

ARCHIVIO

PER LE

SCIENZE MEDICHE

ARCHIVIO

PER LE

SCIENZE MEDICHE

PUBBLICATO

DA UNA SOCIETÀ DI STUDIOSI

E DIRETTO DA

G. BIZZOZERO

IN TORINO

VOLUME PRIMO

con 11 tavole e 23 incisioni in legno

TORINO

VINCENZO BONA

Tipografo di S. M. e RR. Principi

1876-77

INDICE

delle materie contenute nel presente volume.

MEMORIE ORIGINALI

RIVISTA BIBLIOGRAFICA ITALIANA

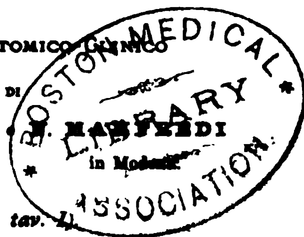
NUOVE PUBBLICAZIONI

SUL MOLLUSCO CONTAGIOSO

STUDIO ANATOMICO-CLINICO

DI

G. BIZZOZERO e N. MANFREDI
in Torino. in Modena



(colla tav. I)

Scopo del presente nostro nuovo lavoro sul mollusco non è solo di esporre e svolgere riuniti i risultati diversi ottenuti ed a varie riprese già da noi sommariamente riferiti in antecedenti pubblicazioni su questo argomento (1), ma eziandio di aggiungere nuovo contributo di osservazioni e di esperimenti. E ciò facciamo tanto più di buon grado, in quanto che vediamo, come in due lavori recenti, epperò di molto posteriori ai nostri (2), oltre al dar come nuovi dei fatti già ben noti a chi sta al corrente della scienza, perchè già da tempo da noi dimostrati, si contengano notevoli inesattezze. — Avendo noi, del resto, su di ciò già richiamata l'attenzione dei nostri colleghi per mezzo di una rettificazione pubblicata fin dal principio

(1) V. le nostre Note nei *Rendiconti del R. Istituto Lombardo*, giugno 1870, maggio 1872, febbraio 1874, e il nostro lavoro più esteso, illustrato da figure, nella *Rivista clinica* di Bologna, 1871. Di quest'ultimo vennero date delle riproduzioni dagli *Annali di Ottalmologia* e dal *Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle*, e dei sunti da molti giornali nostrani e stranieri, fra cui dal *Centralblatt*, dallo *Archiv für Dermathol. und Syphilis*, 1871, dallo *Jahresbericht* di Virchow e Hirsch, da quello di Nagel, ecc. — Si può supporre che, con tutto ciò, ai signori Boeck e Lukomsky siano rimasti ignoti i nostri studi?

(2) Boeck, *Vierteljahresschr. für Dermat. und Syphilis*, 1875. — Lukomsky. Virchow's *Arch.*, vol. LXV.

del corrente anno (1), non ci occuperemo più oltre di questi due lavori; chè, altrimenti operando, verremmo ad accordar loro un valore che, per le ragioni anzidette, realmente non hanno.

I.

La neoplasia conosciuta sotto il nome di *mollusco contagioso*, deve forse questo nome, applicatole da Bateman, alla sua forma, ai caratteri fisici grossolani del suo contenuto liquido, lattiginoso, più o meno denso, e al suo frequente moltiplicarsi e succedersi tanto sopra di uno stesso individuo, quanto su diversi individui componenti una stessa famiglia e aventi fra loro abituali e prolungati rapporti.

Più tardi il Virchow (2), partendo dal criterio morfologico, chiamò questa neoplasia *Epithelioma molluscum;* denominazione che, per quanto non includa esattamente l'idea dell'elemento microscopico caratteristico del mollusco, pure avrebbe, a nostro avviso, il vantaggio su quella data dal Bateman di escludere un carattere clinico molto controverso, cioè la contagiosità, e di accennare, non solo all'elemento predominante costitutivo della neoplasia, ma eziandio alla qualche analogia di sviluppo, da noi pure constatata, di questa neoformazione con quella comunemente conosciuta sotto il nome di *epitelioma*. Noi, adunque, useremo della denominazione di *mollusco contagioso* solo per ciò che essa è la più comunemente usata anche oggidì.

Il mollusco contagioso clinicamente è caratterizzato da tumoretti o nodi sviluppati nello spessore della cute, più o meno rilevati sulla superficie cutanea, talora anzi peduncolati, per lo più sessili; ora rotondi, ora più o meno conici,

---

(1) *Giornale italiano per le malattie veneree. — Centralblatt für die med. Wiss.*, N° 7.

(2) Virchow's *Arch.*, XXXIII, 1865.

ora invece larghi ed appiattiti come una lenticchia o come un lupino. Di varia grossezza, tra il volume di un cece e quello di un grano di miglio o di un noduletto appena visibile ad occhio nudo, essi si presentano ora isolati, solitari, e più o meno raramente disseminati fino a trovarsene un solo o due in tutta la estensione della superficie cutanea, ora, invece, fittamente conglomerati, oppure riuniti a gruppi più o meno bernoccoluti e scabri, più o meno fittamente disseminati, talora in modo da coprire ed invadere intieramente la regione colpita.

Questi nodi e tumoretti sono piuttosto consistenti e duri, specialmente i più piccoli; inoltre offrono ordinariamente all'esterna loro superficie il color naturale della pelle nel cui spessore si trovano. In quelli più voluminosi, però, la pelle che li ricopre trovandosi alquanto stirata ed assottigliata, appare più liscia, pallida, splendente e trasparente tanto, da lasciar scorgere i tortuosi, piccoli e scarsi vasi decorrenti più profondamente alla superficie della neoplasia, ed il colore bianchiccio di questa. — Alla sommità o parte centrale della esterna superficie dei nodi o tumoretti, già ad occhio nudo, per poco siano sviluppati, coll'aiuto di una lente nei noduli più piccoli, si palesa, spesso nascosto sotto una crosticina ombilicata, un infossamento più o meno largo e spiccato, che accuratamente osservato, appare risultante ora da una apertura imbutiforme, più o meno svasata verso l'esterno, ora invece da una apertura non imbutiforme, ma più piccola, e circoscritta da margini tagliati a picco; ora, infine, da parecchi minutissimi fori attigui, dai quali, come dalle anzidette aperture, per moderata compressione esce in iscarsa quantità una sostanza più o meno densa, bianchiccia, d'aspetto lattiginoso.

In generale si può dire che la forma dell'apertura si tiene in una certa relazione colla forma del nodulo. Infatti, ci avvenne di osservare l'apertura larga, crateriforme alla sommità dei nodi rilevati ed un po' conici di forma: l'apertura stretta comunicante a picco coll'interno del nodo, per lo più al centro dei nodi convessi e sferici di forma: la comunica-

zione a fori multipli invece, a cribro o ad inaffiatoio alla superficie dei tumoretti o nodi di forma piatta. Più tardi vedremo la ragione di queste differenze.

La regione più comunemente invasa dal mollusco contagioso è senza dubbio la faccia, e, in essa, specialmente le palpebre, i bordi palpebrali, il sopraciglio, le tempia, la fronte, il naso, le gote, il mento, le labbra; un po' meno frequentemente si osserva sulle orecchie ed al collo. Merita pure un cenno per una discreta frequenza la cute dei genitali. V'hanno però eccezioni: in una ragazzina d'anni due, che portava varii nodi disseminati alla faccia, ebbimo pure occasione di vederne due grossi come un cece sulla cute delle mammelle, i quali vennero esportati e studiati; in un'altra di 12 anni, oltre a nodi pure disseminati sulla faccia, ebbimo a riscontrare un nodo grosso come un pisello, un po' peduncolato ed appiattito, appena al dissopra della piegatura del braccio; in un giovine di 27 anni un solo nodulo alla parte superiore, esterna del braccio sinistro, e va dicendo.

Il mollusco contagioso si sviluppa tanto prevalentemente nella infanzia e nella fanciullezza, da potersi considerare questa malattia cutanea come propria di questa età. I numerosi casi da noi osservati e studiati ci vennero offerti in genere da due bambini, e da ragazzi al dissotto dei 12 e 14 anni. Anche qui, però, le eccezioni non mancano: una volta, p. es., il mollusco aveva sede sulle palpebre di una donna di anni 20 che morì poi di tisi; un'altra sul braccio di un giovane sano di 27 anni; un'altra ancora, noduli numerosissimi erano diffusi sulla faccia, sul collo, nella parte superiore del petto, ed, anche, qua e là sulle altre parti del corpo in una donna di 50 anni.

II.

Microscopicamente la neoplasia enucleata e spaccata presenta, tanto alla periferia, quanto sulla superficie di sezione, un color bianchiccio, un aspetto finamente lobulato, e po-

chissimi vasi. Nel suo interno, in generale, si osservano minutissimi focolai contenenti una poltiglia bianco-lattiginosa in maggior o minor quantità secondo il volume del nodo. La sua consistenza, ordinariamente discreta, varia pure alquanto secondo il volume del tumore e secondo il suo stadio progressivo o regressivo.

Sulle sezioni verticali, al microscopio, già ai deboli ingrandimenti (fig. 2, 3, 4), i nodi di mollusco, esportati colla relativa cute di rivestimento, manifestano una struttura finissimamente lobulare, risultando costituiti da una conglomerazione di fondi ciechi, o di otricoli o zaffi più o meno numerosi e fitti, di diversa lunghezza e dimensione, raggiungenti una diversa profondità nello spessore del derma in cui stanno impiantati, qualche volta direttamente ed indipendentemente comunicanti alla superficie, per lo più radialmente confluenti, quasi tanti acini, ora in una cloaca o serbatoio, ora in un condotto centrale comune. Quest'ultimo è rivestito da uno strato epidermico che è continuo, allo sbocco, coll'epidermide cutanea, e si apre alla superficie della pelle. Da ciò l'aspetto spiccatamente ghiandolare della neoplasia. Inoltre i nodi si mostrano rivestiti, alla parte periferica della superficie esterna, dalla cute affatto normale in aspetto; munita di ghiandole e follicoli piliferi, nonchè di pronunciate papille nelle regioni ove queste normalmente esistono. In alcuni casi questi organi sono più o meno schiacciati e deviati lateralmente dal volume stesso della neoplasia. Solo verso il foro di sbocco va assottigliandosi e scomparendo lo strato dermico, ed assottigliandosi pure lo strato epidermico. Quest'ultimo, però, si continua, come accennammo, nell'interno del foro e del nodo, e si può dire che essenzialmente costituisca, modificandosi, la neoplasia. La quale, in tal modo, è in immediato rapporto e continuità collo strato epidermico, e costituita essenzialmente da ripiegature radiali più o meno numerose di questo strato, più pronunciate al centro, meno alla periferia del nodo, ed incastrate nello strato dermico cutaneo.

I lobulini o cul di sacco onde risulta il nodo, come si disse,

non sono eguali fra loro nè in lunghezza, nè in volume, nè in profondità, nè nell'aspetto microscopico. Intanto, radialmente confluenti come tanti acini in una cloaca o lungo un tubo centrale comune di sbocco, non possono, per ciò stesso, trovarsi alla stessa profondità nel derma in cui si sono sviluppati; ma, già per questa disposizione, devono risultarne più profondi i centrali, e progressivamente più superficiali i più periferici. Ciò non avviene solamente per questa reciproca loro disposizione, ma eziandio per essere i cul di sacco più centrali, alquanto più lunghi, più sfiancati, più grossi e scavati, insomma più sviluppati che non i periferici; tanto più che mentre quelli presentano una forma più o meno tubulare, questi hanno piuttosto la forma e l'aspetto di piccoli zaffi. Per ciò, sin d'ora è già ragionevolmente lecito desumere, i cul di sacco più centrali, più profondi, più grossi e tubulari essere i primi sviluppati, i più vecchi; e progressivamente essere più giovani quei zaffi che sono più periferici e superficiali; quindi ogni nodo di mollusco acquistare incremento (oltre che per l'aumento degli otricoli preesistenti) per la genesi e lo sviluppo successivo di nuove serie di zaffi e di otricelli alla periferia; avere insomma i nodi uno sviluppo centrifugo.

Ogni fondo cieco, tubolo od otricolo, poi, risulta composto da una parete o capsula esterna, e da un contenuto (fig. 6). Lo strato connettivo consta di fibre e larghe lamelle connettive, disposte parallelamente alla superficie dell'otricolo e provviste di larghe cellule connettive appiattite, ed è percorso da vasi sanguigni. I capillari arrivano negli strati più interni, fin quasi a toccare il contenuto dell'otricolo. — Il contenuto presenta un diverso aspetto a seconda della parte del cul di sacco che si osserva. Già a piccolo ingrandimento, infatti, appare (fig. 2, 3, 4) una notevole differenza fra gli strati periferici, disposti contro la capsula connettiva, e quelli delle porzioni verso l'asse dell'otricolo. I primi offrono elementi dell'aspetto solito degli epiteliali, mentre i secondi sono più granulosi e più oscuri, per la presenza in essi di corpi di forma tendente alla sferica od alla ovale; i quali, mentre nelle

parti più profonde dell'otricolo sono piuttosto granulosi, vanno facendosi, man mano che s'innalzano, più omogenei e splendenti: sicchè nelle parti più alte del tubolo, in vicinanza del suo sbocco e nel confluente dei diversi tuboli, questi corpi o *globi* sono assai spiccati, omogenei, a contorno scuro e centro brillante, e giacciono in gran numero impigliati negli ammassi di piastrine cornee, derivanti da una trasformazione, analoga alla fisiologica, delle cellule epiteliche dei cul di sacco. Sono appunto queste due specie di elementi (piastrine e globi) che costituiscono (fig. 9) la parte essenziale del liquido lattiginoso, di cui più sopra si tenne parola, e che, prodotto nei tuboli, e raccolto nei loro confluenti, spesso colla pressione si può far schizzare dall'apertura centrale dei nodi del mollusco.

Questi corpi arrotondati, caratteristici del mollusco, già da tempo attrassero l'attenzione degli osservatori, e furono oggetto di accurati studi; i quali, però, non condussero alla conoscenza nè della loro origine, nè della loro costituzione, nè, tanto meno, della loro natura. Nell'aspetto si avvicinano alla materia sebacea od alla sostanza amiloidea: ma non offrono nè le reazioni dell'una, nè quelle dell'altra (1). La loro somiglianza coi psorospermi fece sospettare ch'essi fossero di natura parassitaria, e ritenere che fossero elementi provenienti dal di fuori dell'organismo (2).

Il Virchow (3) stesso ebbe questo dubbio; pure ritenne più probabile che fossero elementi istologici, sviluppatisi nelle

---

(1) Retzius, che li sospettava della natura delle spore, ricercò in essi inutilmente le reazioni della cellulosa. Secondo alcune ricerche fatte dal prof. Rovida, e verbalmente comunicateci, essi presenterebbero alcune reazioni simili a quelle dei corpi colloidi, e più ancora a quelle della cheratina. Ma di ciò il prof. Rovida stesso tratterà più tardi, quando noi avremo potuto mettere a sua disposizione maggior copia di materiale fresco.

(2) Klebs, *Hand. der path. Anat.*, Berlin, 1868. — Retzius, *Nordiskt med. Arkiv*. Bd. II. N. II.

(3) L. c.

cellule epidermiche stesse, per quanto egli non abbia potuto ciò verificare, non essendogli mai riescito di tener dietro alla loro genesi, ed avendo sempre veduto questi corpi non dentro, ma fuori delle cellule epiteliche.

Come si comprenderà facilmente, noi abbiamo rivolto la nostra particolare attenzione a questo punto, ed abbiamo ragione di essere pienamente soddisfatti dei risultati ottenuti. — Studiando con forti ingrandimenti su delle sezioni di mollusco sottilissime (specialmente se imbibite in carmino), la disposizione, la forma, i rapporti reciproci degli elementi contenuti nei tuboli del mollusco, ecco quanto s'osserva, progredendo dall'esterno verso l'interno (fig. 6): immediatamente contro la capsula sta disposto uno strato di cellule epiteliali a forma molto allungata, impiantate verticalmente sulla capsula stessa, e, quindi, presentanti, rispetto al centro del tubolo, una specie di disposizione raggiata, e provviste di un bel nucleo ovale, a contorni regolari, spesso con 2-5 nucleoli. — All'interno di questo strato gli elementi hanno ancora l'aspetto epiteliare, acquistano una forma irregolarmente poliedrica, conservano il nucleo verso il centro, ed offrono il contorno spesso sotto forma di quella fina striatura raggiata che è propria delle cellule spinose o cigliate degli epiteli pavimentosi stratificati. — Ancora più verso l'interno e verso la parte alta del tubolo gli elementi vanno perdendo la striatura periferica, arrotondandosi e facendosi elittici; il loro protoplasma cellulare va divenendo contemporaneamente più scuro, opaco, più grossolanamente granuloso, mentre la periferia della cellula va facendosi, invece, chiara e spiccata, e il nucleo va portandosi alla periferia; inoltre, mentre nel fondo del tubolo questi elementi, fatti elittici od ovalari di forma, presentano il loro maggior asse nella direzione dell'asse del cul di sacco, lungo le pareti laterali di questo, invece gli elementi corrispondenti vanno assumendo una direzione diagonale verso lo sbocco del tubolo stesso.

Più oltre ancora lungo l'asse e verso lo sbocco del tubolo, gli elementi sono modificati ancora più. Il loro contenuto è

divenuto omogeneo, fortemente rifrangente, a forma di globo, con contorni oscuri e centro brillante, ed è circondato dalla parte periferica del corpo cellulare che ha acquistato l'aspetto di una membranella cornea, manifestantesi, su sezione ottica, come una linea a doppio contorno; il nucleo, spinto al più possibile verso la periferia per l'aumentare del globo centrale, è schiacciato fra questo e la membranella cornea anzi mentovata. — Infine, allo sbocco del tubolo, e nel confluente dei cul di sacco, qual prodotto ultimo della trasformazione delle cellule non si hanno che strati irregolarmente intrecciati fra loro di membranelle o piastrine cornee, fra cui stanno in gran numero i globi splendenti. Di questi strati, i profondi hanno i loro elementi fortemente schiacciati l'uno contro l'altro, ed appaiono, perciò, come una massa splendente, quasi omogenea, segnata solo qua e là da linee interrotte, limitanti i contorni di qualche globo (fig. 1, 2 *b*); nei superficiali, invece, gli elementi si trovano più ad agio, e si allontanano alquanto l'uno dall'altro; sicchè i globi acquistano i loro contorni spiccati, e il loro assieme, massime a piccolo ingrandimento, assume un colore oscuro (fig. 1, 2 *c*), Dilacerando queste porzioni del tumore, ovvero spappolando nell'acqua il liquido lattiginoso che se ne fa uscire colla pressione, non si scorgono che numerosi globi splendenti e numerose piastrine cornee (fig. 9). Queste ultime hanno contorni irregolari, sono frequentemente pieghettate, e generalmente presentano nella loro propria sostanza delle *infossature* rotonde o a coppa, in numero di una o più, corrispondenti, per forma e grandezza, alla forma e alla grossezza dei globi (fig. 9 *b*, *c*). E il rapporto fra i globi e queste infossature appare palese per ciò, che non di rado, oltre i globi affatto liberi, se ne scorgono altri rivestiti da una capsula trasparente, cornea, ed altri, ancora, per una parte liberi, per l'altra innicchiati in una infossatura di una piastra cornea, a somiglianza di una ghianda nel suo calice (fig. 9 *b*).

Dagli studi fin qui esposti risulterebbe, adunque, che i globi del mollusco si sviluppano nelle cellule epiteliche, e

sono una particolare trasformazione del loro protoplasma. — Ciò venne viemmeglio confermato dall'esame, che ebbimo agio di fare varie volte, di sezioni ottenute dal mollusco fresco esaminato in un liquido indifferente, per es. nel cloruro sodico 0,75 %. In esse si scorge (fig. 7 *a*) come l'inizio del globo sia dato da un accumulo di granuli più scuri e grossi di quelli del protoplasma della cellula epitelica, il quale si forma a un lato del nucleo, ed ha orli così ben limitati che talora sembra come racchiuso in uno spazio circoscritto fra il nucleo e il protoplasma. In cellule più vecchie l'accumulo è ingrandito e più oscuro; i granuli che lo costituiscono tendono a raggrupparsi in piccoli ammassi (fig. 7 *b*). A un periodo più avanzato, i piccoli ammassi sono ancora spiccati, mentre i granuli onde constano vanno fondendosi in un materiale omogeneo splendente (fig. 7 *c*). Un passo ancora, e anche gli ammassi si fondono fra loro, e l'accumulo, così, appare sotto forma di un globo a contorni spiccati e a costituzione omogenea. Mentre questo processo si compie, il nucleo viene spinto man mano alla periferia, e il protoplasma degli strati corticali della cellula si trasforma in una membrana cornea che ravvolge il globo, e che spesso manda dei prolungamenti laminari fra le cellule vicine. — Ne deriva *che dapprincipio i globi sono veramente nell'interno delle cellule epiteliali*. Ciò, per verità, contrasta con quanto vide Virchow, il quale trovò i globi o liberi o solo in parte innicchiati nelle cellule cornee; ma è d'accordo con quanto si può constatare in dilacerazioni di mollusco *fresco*. Dilacerando con molta pazienza, si possono spesso vedere dei globi circondati tutto all'intorno dalla membrana cornea. La figura 8ª presenta appunto alcuni di tali globi, che mostrano ancora il nucleo schiacciato alla periferia, e che vennero fatti rotolare accuratamente nel campo del microscopio, affine di accertare che la membrana li riveste da tutte le parti; la cellula *b* presenta anche un prolungamento lamelliforme che si trovava insinuato fra le cellule circonvicine. Le figure acquistano un'evidenza, se è possibile, maggiore, trattando il preparato colla potassa caustica:

la membrana cornea si gonfia e si allontana dal globo; così, anche con piccolo ingrandimento si può mettere in sodo che il ravvolgimento è completo.

Contro tutte queste prove di fatto non ha alcun valore l'obbiezione, che nella poltiglia che sta nelle cavità del mollusco e nella poltiglia che se ne ottiene per pressione, i globi, per la più parte, sono liberi. Siccome per l'osservazione diretta che se ne può fare, non si può porre in dubbio che i globi, nei primi stadi della loro vita, siano racchiusi nelle cellule epiteliali, così non resta che di ammettere che più tardi ne escano; ciò che ha probabilmente luogo per una parziale atrofia, con conseguente rottura, della membrana cornea. A questo modo si spiega la origine *di parte* delle piastre cornee giacenti fra i globi, le quali non sarebbero altro che gli avanzi della membrana, conservanti ancora porzione dell'infossatura in cui il globo si è sviluppato. E diciamo *di parte*, in quanto che molte di esse hanno un'origine diversa. Infatti, non tutte le cellule epiteliali dello strato più profondo producono nel proprio seno un globo; molte di esse, massime quelle giacenti sulle pareti laterali del tubolo, subiscono la loro trasformazione cornea fisiologica, e vanno, trasformate in lamelle, a svuotarsi nel confluente dei tuboli, e, poscia, alla superficie della pelle, mescolate alle altre piastre ed ai globi. In questo loro decorso esse vengono incastrate, schiacciate contro i globi; dei quali, perciò, mantengono l'impronta sotto forma d'incavature più o meno profonde, più o meno numerose. Questo secondo modo d'origine delle incavature fu già notato dal Virchow, ed è conseguenza necessaria del modo di sviluppo e di eliminazione degli elementi della neoplasia. Difatti, nell'esame delle sezioni di mollusco già notammo gli elementi originati dal fondo dei cul di sacco o tuboli essere col loro maggior asse nella direzione dell'asse del tubolo stesso, e quelli prodotti dalle parti laterali del tubolo prendere una direzione diagonale verso l'asse e lo sbocco di questo. Ora è naturale che, procedendo in tal modo, questi elementi verso il loro punto di eliminazione, spinti da quelli che continuamente si pro-

ducono al di sotto, vadano reciprocamente incastrandosi e schiacciandosi e si effettuino, così, pel bisogno di reciproco adattamento coi globi, le summenzionate infossature nelle lamelle corneificate.

I globi del mollusco non deriverebbero, adunque, che da una particolare trasformazione di parte del protoplasma delle cellule epiteliari.

III.

Dal fin qui detto risulta studiata la forma e la costituzione del mollusco, e l'origine de' suoi elementi caratteristici. Ma non venne per anco stabilito quale degli organi epiteliali della cute, e quale dei vari strati che li compongono sia il vero ed ordinario punto di partenza della neoplasia, come questa si sviluppi e si accresca, come infine avvengano le diverse modificazioni nella sua macroscopica conformazione.

Già da tempo l'aspetto più o meno lobulato, acinoso, dei nodi ordinari di mollusco, e la loro libera e chiara comunicazione coll'esterno per mezzo di un foro e di un condotto rivestito di un epitelio continuo affatto coll'epidermide cutanea, avevano talmente imposto agli osservatori, che si era sospettato o ritenuto essere il condotto *preesistente* alla neoplasia e quindi le ghiandole sebacee o le sudorifere, oppure i follicoli piliferi stessi costituire il punto di partenza di quest'ultima. Tanto che, nel più volte citato lavoro del Virchow, che fino alle nostre prime comunicazioni poteasi ritenere per l'ultima parola sull'argomento, noi troviamo: « Io non mi sono potuto persuadere che la malattia abbia per punto di partenza le ghiandole sebacee o ceruminose. Piuttosto io stimerei ch'esso sia da riporsi nei follicoli piliferi, quand'anche nel punto corrispondente i peli sieno poco sviluppati..... Se anche il reticolo malpighiano della superficie stessa, specialmente la sua parte interpapillare, possa pro-

liferare allo stesso modo, io non so; è, però, possibile (1) ». Ora, come risulta dalle già citate nostre antecedenti comunicazioni, ciò appunto non sarebbe conforme ai risultati delle osservazioni nostre.

Già dallo studio fatto delle sezioni verticali di nodi di volume ordinario, in via d'incremento, esportati colla loro cute di rivestimento, appare evidente, come più sopra dicemmo, i lobuli che man mano si trovano alla periferia della neoplasia essere progressivamente più corti, più piccoli in volume, più superficiali, ed in rapporto più vicino e diretto colla epidermide, poco o nulla scavati e costituiti prevalentemente da elementi meno progrediti in quella metamorfosi particolare da noi descritta, che presiede allo sviluppo dei globi caratteristici del mollusco: quindi doversi considerare questi lobulini estremi come le porzioni più recentemente formate della neoplasia.

Or bene, appunto per lo studio accurato di queste serie periferiche estreme di lobulini ad otricello ed a zaffo, appare all'evidenza la neoplasia svilupparsi, non dalle ghiandole sebacee o sudorifere, o dai follicoli piliferi, ma propriamente dallo strato epidermico della cute, e specialmente a spese dello strato mucoso (2). Ed in vero, avviene *per lo più* di osservare questi zaffi originare dallo strato più profondo del margine estremo di epidermide circoscrivente il foro di sbocco, ed originarvi in modo, da ritrarre lo zaffo epidermico così risultante l'aspetto e la forma della sezione verticale di un vero cono epidermico normale interpapillare. Anzi, con un cono epidermico normale potrebbe confondersi affatto l'esordiente neoplasia senza l'incipiente me-

---

(1) Luogo citato, pag. 154.

(2) Retzius (l. c.) fino dal 1870 aveva espresso l'opinione che il mollusco provenisse direttamente dell'epidermide. Siccome, però, egli non era riuscito a scoprire il processo di sviluppo dei globi, e, quindi, riteneva che questi ultimi fossero elementi *stranieri* all'organismo, così per lui l'alterazione dell'epidermide doveva considerarsi come passiva e secondaria. Il che è contraddetto dalle nostre osservazioni.

tamorfosi degli elementi di essa, e la presenza di più o meno rari corpi arrotondati già sviluppati nel suo interno, e disposti nella sua parte superiore, cioè verso il suo futuro e scavantesi sbocco, sotto lo strato corneo e lucido cutaneo. Dicemmo, poi, più sopra che solo *per lo più* avviene di osservare lo sviluppo degli zaffi dallo strato più profondo della zona epidermica limitante il foro di sbocco, giacchè, come vedremo, spesso si vedono svilupparsi anche dallo strato epidermico, rivestente l'interno del condotto di comunicazione all'esterno della neoplasia. Ora, queste serie di zaffi successivamente sviluppantisi dallo strato di Malpighi alla periferia dei nodi, mentre ne dimostrano il modo centrifugo d'incremento, ci mettono eziandio in grado di studiare l'origine e lo sviluppo della neoplasia, dovendosi, a nostro avviso, ritenere lo zaffo come la forma sua iniziale.

La posizione superficialissima di queste serie periferiche di zaffi, i loro rapporti e la loro disposizione nello spessore stesso dell'epidermide, la loro forma e struttura non permettono in nessun modo di confonderli colle ghiandole sebacee e sudorifere, o coi follicoli piliferi.

Questa nostra opinione sullo sviluppo del mollusco viene, poi, con maggiore evidenza dimostrata dallo studio, per sezioni successive, di noduli di mollusco piccolissimi, appena percettibili con una lente; e meglio ancora dallo studio ordinato di sezioni successive di tratti di cute apparentemente sana, tolta nelle vicinanze e negli interspazi di molluschi e gruppi di molluschi confluenti. A noi è riescito di poter fare ripetutamente questo studio esportando lembetti di cute dalle orecchie e dal naso di una testa conservata nell'alcoole, della quale il volto ed il collo erano coperti da disseminati gruppi di nodi di mollusco. Ebbene, in mezzo ad una quantità di sezioni inutili, in cui, cioè, non appariva traccia di neoplasia, ci avvenne di ottenere dei preparati, dove questa era colpita nel suo esordire, nella sua forma iniziale, e veniva esaurita in due, tre, quattro sottilissime sezioni. In questi casi l'esordiente neoplasia, inavvertibile ad occhio nudo, si pre-

sentava sulla sezione cutanea come un ispessimento conico, circoscritto dallo strato epidermico, o, meglio, come uno zaffo epiteliale analogo a quelli che si osservano all'estrema periferia dei nodi ordinari, e simile, per forma, ad un vero cono epidermico interpapillare ordinario, incastrantesi nel derma sottoposto. Questo zaffo, poi, si mostrava composto nei suoi strati profondi, al pari dell'epidermide continua, circostante, da una serie regolare di elementi analoghi a quelli del corpo mucoso normale, quindi spesso anche un po' pigmentati; ma negli strati successivi, da elementi epiteliali evidentemente modificantisi dal normale ed accennanti senz'altro a quella metamorfosi nel protoplasma, progressiva dalla periferia al centro del cono, dal fondo alla superficie, onde in ultimo originano i corpi arrotondati caratteristici del mollusco; dei quali già alcuni potevano osservarsi nell'interno, e verso la superficie dell'incipiente e scavantesi zaffo od otricello iniziale.

Per questa sua intima costituzione, perciò, lo zaffo iniziale, anche ai deboli ingrandimenti è difficile sfugga o venga confuso coi coni epidermici interpapillari normali.

In questi casi l'origine della neoplasia dallo strato mucoso proprio dell'epidermide, e non dalle ghiandole cutanee o dai follicoli piliferi, spicca evidente per la sua posizione superficialissima, pel difetto manifesto d'una cavità o di un condotto preesistente di comunicazione coll'esterno, per la sua continuità immediata collo strato epidermico cutaneo, e, infine, per la spiccata analogia di struttura con quest'ultimo.

Seguendo, in questo modo, su tumori di diversa età, la forma iniziale del mollusco nelle sue varie fasi di sviluppo, si osserva come essa si allarghi, si sfianchi, assumendo piuttosto la forma di otricello (fig. 1ª), non più limitato alla superficie dallo strato corneo cutaneo, ma un po' scavato per atrofia e rottura di questo, e contenente maggior quantità di elementi di eliminazione caratteristici. Successivamente per l'ulteriore approfondarsi, sfiancarsi e scavarsi, assumere piuttosto la forma di cul di sacco, o tubo a pareti più o meno spesse,

secondo il grado dell'escavazione, e l'andamento progressivo o regressivo della neoplasia: e costituite, queste pareti, da una stratificazione vera epiteliale in perfetta continuazione, allo sbocco, colla epidermide della cute circostante. —

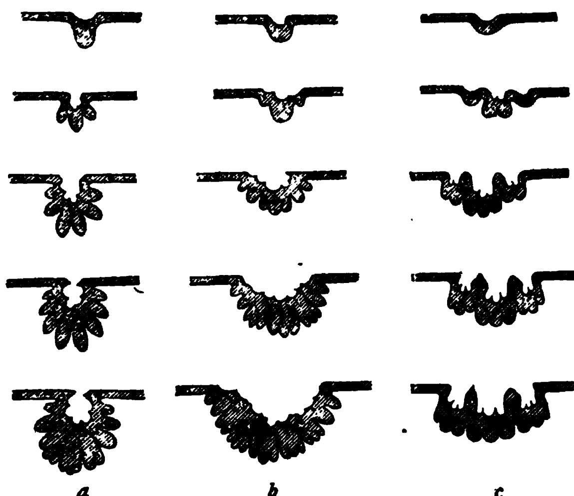
Originata e sviluppata, così, la forma iniziale del mollusco, da questa possono effettuarsi diverse forme o modalità microscopiche e macroscopiche di nodi a norma di varie circostanze; ma sovratutto a norma del *modo* e *punto* di origine degli zaffi ed otricelli successivamente sviluppantisi dal primitivo.

Infatti, in alcuni casi l'otricello primitivo non fa che scavarsi e svilupparsi alquanto in profondità, ed in allora la neoplasia si presenta sotto forma di un tubo o fondo cieco, più o meno scavato.

Altre volte, invece, attorno allo zaffo o all'otricello primordiale vanno quasi contemporaneamente dall'epidermide sviluppandosi altre serie di zaffi e di otricelli in modo, che questi risultano attigui, ma l'uno dall'altro indipendenti; ed in questo caso ne risulta un tumore a nodo, di forma piuttosto appiattita, in cui la cute di rivestimento viene, per lo indipendente svilupparsi e scavarsi e sboccare alla superficie dei singoli otricelli, minutamente perforata come un cribro (fig. 5 della tavola, e lett. *c* delle figure intercalate).

Altra fiata (fig. 2ª della tavola; lett. *a* delle fig. intercalate) avviene che all'intorno dell'otricello primitivo, nello spessore stesso ed a spese dello strato più profondo o malpighiano delle sue proprie pareti epidermiche, si sviluppi una serie di nuovi zaffi, i quali, prendendo incremento e scavandosi, vengono a costituire nuovi otricoli attorno al primitivo, ed a sboccare nel condotto di questo. Per lo sviluppo successivo ed analogo di simili otricelli secondarii, dal basso in alto lungo le pareti del condotto del cul di sacco primitivo, e pel loro incremento, ne risultano i nodi prevalentemente di forma sferica; i quali sono, perciò, costituiti da un maggiore o minor numero di lobulini o cul di sacco, scaricantisi ora in un tubo, ora invece in una cloaca o serbatoio centrale comune, il quale comunica coll'esterno per mezzo di un forellino unico, non

imbutiforme nè crateriforme. Nei nodi molto grossi e sviluppati si osservano pure, spesso, zaffi ed otricelli di terzo ordine svilupparsi dalle pareti dei secondarii, ed allora la neoplasia sulle sezioni assume l'aspetto di una ghiandola composta.



Sezioni verticali di noduli di mollusco, dimostranti schematicamente i tre tipi fondamentali secondo cui i nuovi cul di sacco dispongonsi attorno allo zaffo primitivo.

Finalmente accade anche che i nuovi zaffi ed otricelli vadano bensì sviluppandosi per serie successive alla periferia dapprima del cul di sacco primordiale, e poi della serie immediatamente più concentrica; ma ciò succede, non a spese dello strato mucoso delle pareti laterali del tubo centrale, cioè non lungo il tubo, ma bensì successivamente dallo strato mucoso della zona epidermica cutanea *circoscrivente lo sbocco dell'otricello primordiale o delle serie di zaffi che successivamente gli si produssero dintorno* (lett. *b*). Per questo avvicendarsi, per questa produzione successiva di una serie di zaffi ed otricelli alla periferia, ma effettuantisi sempre in corrispondenza del margine cutaneo di sbocco, prima dell'otricolo primitivo, e poi della serie più periferica di

otricoli, che val quanto dire alla periferia del margine di sbocco del nodo risultante, deve avvenire che questo margine di sbocco debba per ogni nuova serie essere rinnovato, e che, perciò, l'apertura cutanea di sbocco debba subire un allargamento ad ogni nuova serie che si succede e si aggiunge alla periferia del nodo, e che questa apertura debba farsi progressivamente svasata ad imbuto tanto più largo verso la superficie, quanto maggiore sarà il numero delle serie sviluppatesi attorno al cul di sacco primitivo. Ed ecco in gran parte il modo di origine dei nodi di mollusco comunicanti coll'esterno per una apertura imbutiforme, e crateriforme, ed ordinariamente conformati a cono tronco.

Ora si immagini che i descritti varii modi di sviluppo talora si combinino ed avvicendino fra loro in uno stesso nodo, o che attorno ai cul di sacco secondarii se ne sviluppino talora altri di terzo ordine, e si potranno facilmente interpretare certe conformazioni complicate e miste che accade appunto di osservare, specialmente nei nodi più voluminosi.

Da quanto siamo venuti riferendo nel presente capitolo, risulta per noi dimostrato senz' altro, prender origine il mollusco dalla epidermide cutanea, e propriamente dal suo strato profondo o malpighiano; e l'apertura ed il tubo di comunicazione dei nodi del mollusco coll'esterno non essere preesistenti, ma il risultato del processo stesso, e delle metamorfosi elementari che caratterizzano la genesi, lo sviluppo ed il decorso della neoplasia.

Senza voler escludere la possibilità che questa si sviluppi dai follicoli piliferi e dai condotti delle ghiandole cutanee, in quanto che queste parti sono pur fornite di corpo mucoso, pure una tale origine non fu da noi constatata nella moltitudine di nodi e noduli accuratamente e pazientemente studiati.

Dal modo, infine, di origine e di sviluppo delle successive serie di zaffi, cioè od indipendenti l'uno dall'altro, oppure dalla zona epidermica cutanea circoscrivente lo sbocco del nodo, o, per ultimo, dalle pareti del tubo di sbocco, come pure dalla combinazione fra loro di questi modi fondamentali di

sviluppo, e dallo svolgersi o no di otricoli di terzo ordine attorno ai secondari, dipendono in gran parte le varietà microscopiche nella disposizione e nella struttura semplice o composta dei lobuli, ed in gran parte pure nella conformazione che i nodi presentano esternamente, non che nel modo con cui essi comunicano alla superficie.

IV.

A compiere il nostro studio fisiopatologico sul mollusco contagioso rimane a dire qualche cosa sul suo decorso, sui suoi esiti, sulla sua contagiosità.

Sono note in patologia tanto l'indole locale ed innocua, quanto la facilità con cui hanno luogo la spontanea involuzione e la scomparsa del mollusco.

Nei molteplici casi clinici da noi studiati e raccolti si osservò, i nodi, dopo aver raggiunto un grado maggiore o minore di sviluppo, farsi mollicci, e svuotarsi facilmente alla menoma pressione; ovvero avvizzire, coprirsi di una crosticina, e scomparire da sè sotto di questa. Per lo più, però, avviene di osservare, arrossarsi più o meno la cute di rivestimento del nodo, infiammarsi, rompersi e vuotarsi il nodo, come una pustola od un piccolo ascesso; ne esce un liquido lattiginoso misto a pus, cui, quando si comprima alla base del nodo, tengon dietro cenci più o meno grossi di un contenuto solido. Ne risulta una ulcerazione più o meno scavata, la quale, facendosi rosea, granulosa, per poco suppurante, volge facilmente a cicatrice, rimanendo una traccia appena sensibile del preesistente nodo in una piccola macchietta cutanea, talora appena depressa, un po' splendente bruna o rosea. In parecchi casi ci avvenne, mercè un esame accurato, di potere constatare i punti delle pregresse eruzioni di nodi in individui che ne erano stati indubbiamente affetti, e che ne erano spontaneamente da tempo guariti, e di poterci persuadere della inno-

cuità della neoplasia anche in rapporto alla deformità consecutiva alla sua spontanea e naturale guarigione.

Alcune volte il processo d'involuzione nei nodi ci si manifestò palesemente anticipato, determinato od affrettato da eczemi cutanei accidentali, estesi alla regione invasa dalla neoplasia.

L'enucleazione completa dei nodi di mollusco, mediante la semplice compressione alla loro base colle dita, riesce sempre abbastanza facile; facilissima poi, quando essi si trovano ad un periodo avanzato d'involuzione, e specialmente quando sono esulcerati od infiammati. Di parecchi nodi appunto enucleati così *in toto*, ed anche esportati, a questo periodo, abbiamo voluto fare uno studio istologico, allo scopo di studiare il processo d'involuzione che presiede alla loro spontanea guarigione.

Da questo esame risultò: nei nodi divenuti molli ed avvizziti senza infiammazione apparente, in genere una iniezione qua e là più marcata dei vasi decorrenti nella capsula connettiva rivestente senza interruzione ogni singolo cul di sacco; con qualche punto di rara e disseminata infiltrazione di cellule semoventi nella capsula medesima, e contemporaneamente, oltre ad una maggiore disaggregabilità degli elementi epiteliali costituenti i cul di sacco, una notevole riduzione nella stratificazione epiteliale, in modo da presentarsi qua e là i cul di sacco formati appena da una o due delle serie più profonde e parietali di elementi epiteliali, con prevalenza, invece, nel loro interno di masse di elementi di escrezione già distaccate (globi, cellule epidermiche e piastre cornee).

Invece nei nodi infiammati, suppuranti, si osserva che l'epidermide, che li riveste, è infiltrata di corpuscoli di pus, i quali di frequente si accumulano in vacui derivanti da una trasformazione cistica e da una rarefazione degli elementi epidermodali; e che al disotto dell' epidermide v' ha del pus, ovvero del giovane tessuto di granulazione continuo col derma circostante (più o meno infiltrato di semoventi), e col connettivo costituente la capsula della neoplasia. Il qual connettivo

ora è semplicemente ispessito, ricco di vasi iniettati, e più o meno infiltrato di semoventi; ora, invece, è accidentato da qualche punto emorragico, da qualche vera raccolta di pus; ora, infine, è affatto iperplasico e trasformato in grandi trabecole di tessuto di granulazione, sviluppatesi comprimendo le cavità dei cul di sacco e gli strati di elementi epiteliali neoplasici entrocontenuti.

Siffatte alterazioni non avvengono uniformi ed allo stesso grado in tutti i punti, in tutta l'estensione del nodo, ma si osservano disseminate qua e là. In generale le notammo più pronunciate e costanti verso la superficie ed alla periferia, meno verso le parti profonde e verso il centro dei nodi.

Dall'esame accennato appare manifesto, come debba essere in seguito allo studio esclusivo di nodi volgenti verso la loro fase regressiva che ultimamente un osservatore (1) ha potuto immaginare l'ipotesi della origine dei globi del mollusco dalle cellule migranti che infiltrano il connettivo perilobulare; con quanto buon fondamento non occorre più oltre discutere. —

Uno dei punti più importanti, e tuttora tanto oscuro, malgrado le apparenze in contrario, è senza dubbio quello che riguarda la contagiosità del mollusco.

L'idea di questa, nata ed anche volgarmente diffusa senza dubbio dal vedere la neoplasia aver sede per lo più sulle regioni della cute ordinariamente scoperte, come pure, talora, su quelle degli organi sessuali: dal suo modo di propagarsi e diffondersi sullo stesso individuo: dal suo modo di succedersi e manifestarsi per lo più su individui insieme conviventi ed aventi comuni rapporti fra loro, come sarebbe nelle famiglie numerose, nelle scuole, negli asili di infanzia, negli orfanotrofi tra nutrice e lattante: questa idea, ripetiamo, concepita, perciò, fin dai primi osservatori e tramandata, trovasi ancora ammessa e sostenuta dal Virchow.

---

(1) Lukomsky, l. c.

Essa, inoltre, avrebbe trovato un certo appoggio scientifico nella opinione di coloro che sostengono la neoplasia determinata da corpi di natura parassitaria provenienti dall'esterno, e manifestantisi al microscopio sotto la forma degli anzidescritti globi.

Infine avrebbe ancora il fondamento di casi pretesi di riuscita inoculazione diretta.

Ora, tra i moltissimi casi clinici da noi osservati e raccolti, se è vero che per alcuni venne constatata la coincidenza di rapporti avuti e mantenuti con individui antecedentemente affetti dalla neoplasia, se è vero che nella maggioranza si trovarono più o meno moltiplicati e disseminati i nodi neoplasici, è altresì vero che pel massimo numero di essi non solo non ci venne dato di trovare o sospettare il menomo rapporto con individui preventivamente affetti, ma eziandio che la malattia, malgrado ogni difetto di precauzione, non venne comunicata dall'individuo affetto ad alcuno degli individui, spesso molteplicemente, con lui conviventi; e che in parecchi casi si ebbe pure ad osservare un nodo unico, isolato in tutta la estensione della superficie cutanea, mantenersi tale, e per lungo tempo, senza mai esser seguìto da sviluppo di altri nodi. Ricordiamo, a questo proposito, il caso antecedentemente citato di un piccolo ed *unico* nodulo di mollusco sviluppatosi in una *regione coperta*, cioè alla pelle della regione alta ed esterna del braccio sinistro, in un signore di 27 anni.

Adunque, malgrado tutte le apparenze, malgrado l'opinione ancora recentemente emessa dall' Ebert, il quale, dal vedere tre ragazzi presi dal mollusco, dopo la loro convivenza con un altro che ne era affetto, attinge argomento a sostenerne la contagiosità (1), è evidente che la pura e semplice osservazione clinica non somministra un criterio veramente scientifico in proposito, potendosi sempre e con fondamento rife-

---

(1) Ebert, *Ueber Molluscum contagiosum.* Jahrb. f. Kinderheilk. u. physische Erziehung. III.

rire tanto la sede ordinaria, come l'ordinario modo di propagazione dei nodi del mollusco su di uno stesso individuo, ed il relativo modo di svilupparsi e succedersi spesso su individui insieme conviventi, anzichè all'indole contagiosa della malattia, piuttosto al semplice trovarsi di quelle date regioni cutanee, di quei singoli individui colpiti, sotto il dominio di condizioni e di cause comuni, identiche, e le più adatte ed opportune allo sviluppo della neoplasia.

In quanto poi al fondamento che i sostenitori della contagiosità del mollusco avrebbero trovato nella opinione di coloro che vorrebbero la neoplasia originata da corpi parassitari provenienti dall'esterno, esso cade da sè, in seguito alla dimostrazione da noi data, anche nel corso di questo lavoro, della genesi epiteliare dei corpi arrotondati caratteristici del mollusco, ormai, a nostro avviso, evidentemente a torto ritenuti o sospettati di natura parassitaria.

Rimangono i pretesi tentativi riusciti di innesto. Ma di questi crediamo non esista nella letteratura che uno del Retzius. Il quale avrebbe veduto svilupparsi sul proprio petto un vero nodulo di mollusco parecchi mesi dopo il praticato innesto (1). Ma questo caso, quantunque unico, avrebbe pure tutto il valore di una buona prova positiva irrefragabile, senza il fatto di una incubazione di parecchi mesi che permette il dubbio, o almeno non esclude la possibilità, che siasi accidentalmente sviluppato un nodulo neoplasico proprio là dove, parecchi mesi prima, era stato praticato l'innesto.

Questo dubbio è tanto più lecito poi, quando si consideri da una parte che il mollusco, secondo le nostre osservazioni, è affezione molto più frequente di quel che volgarmente si creda (in quanto che spesso o passa inosservata, o viene scambiata con altre malattie), dall'altra che molti altri tentativi di innesto, fatti da diversi osservatori, diedero risultati negativi.

---

(1) G. Retzius. *Nordiskt med. Arkiv.* Bd. II, nº II, p. 13 e 14.

Fra noi, come ebbimo occasione di dire altra volta, una quantità di innesti furono tentati dal Dott. Valsuani (in Milano) e tutti con risultato negativo. Noi pure abbiamo voluto ripetere analoghi tentativi, scegliendo anche tutte le condizioni di età e di posizione che l'osservazione clinica dimostra più favorevoli. A questo scopo abbiamo fatto i nostri esperimenti su tre ragazzi, tanto strofinando intieri nodi enucleati al momento, che inoculando ripetutamente e direttamente, con un ago da vaccino o da tatuaggio, un po' di materia spremuta al momento istesso da noduli a vario stadio di sviluppo, nella pelle del collo, dei lobuli delle orecchie, e delle braccia. Ebbene, mai non ci venne dato, anche dopo trascorso molto tempo, di ottenere alcun sviluppo di mollusco; anche in seguito all'inoculazione non si ebbero che piccolissime papule, di cui non rimaneva traccia 15-20 giorni dopo lo sperimento.

Dopo tutto, non ci crediamo punto con ciò autorizzati a negare la possibilità della contagiosità del mollusco; ma, appoggiati ai fatti da noi osservati, reputiamo essere nel vero dicendo, non solo che questa *atipica neoformazione epiteliale* può svilupparsi indipendentemente da qualunque contagio e non è, nemmeno, così contagiosa, come da taluno, p. es. dal Virchow(1), ricisamente si asserisce, ma eziandio che, nello stato attuale delle nostre cognizioni, la supposta contagiosità del mollusco così detto *contagioso* attende tuttora la sua dimostrazione scientifica.

---

(1) Virchow, l. c. p. 153-154.

Spiegazione delle figure.

Fig. 1ª. — Piccolissimo nodo di mollusco, rappresentante uno de' primi stadi di sviluppo della neoplasia. Esso appare ancora come una circoscritta ipertrofia dell'epidermide. È posto fra due follicoli piliferi, ed a sinistra è ancora conservata una normale papilla cutanea — *a*, strato profondo in cui si inizia la formazione dei globi, e che si continua col reticolo malpighiano (a') della epidermide circonvicina; *b*, strato lucente di cui le piastrine cornee ed i globi sono fortemente schiacciati l'uno contro l'altro, e che si continua, nell'epidermide, colla porzione profonda e compatta dello strato corneo (b'); — *c*, ammasso centrale di piastrine e globi, che si continua colla porzione superiore (c') dello strato corneo, e che, come questo, consta di elementi molto meno ravvicinati ed adesi l'uno altro di quello dello strato b-b' sottoposto. Ingr. 120 d.

Fig. 2ª. — Sezione verticale di un pezzo di pelle contenente due piccoli nodi già lobulati; *a*, *b*, *c*, come nella figura antecedente; — *d*, derma; *e*, lobuli di grasso. 40 d.

Fig. 3ª. — Piccolo nodulo, con cul di sacco a disposizione verticale, e sboccante alla superficie della pelle (al pari dei noduli della fig. 2ª), con un'unica e stretta apertura. A destra un follicolo pilifero. 40 d.

Fig. 4ª. — Nodo un po' più grosso degli antecedenti, e peduncolato: *d*, derma con follicoli piliferi tagliati obliquamente; — *e*, epidermide della cute circondante il tumore. 16 d.

Fig. 5ª. — Nodo piatto di mollusco, sboccante alla superficie della pelle con molteplici fori. Esso risulterebbe costituito dalla unione o fusione incompleta di vari piccolissimi molluschi, ciascun dei quali sbocca alla superficie con un proprio foro: *d*, mollusco ancora meno sviluppato di quelli che costituiscono il nodo. 8 d.

Fig. 6ª. — Cul di sacco di mollusco dimostrante lo sviluppo delle piastrine cornee e dei globi: *a*, cellule epiteliali allungate che costituiscono lo strato più giovane e più profondo, e che risiedono direttamente sulla capsula connettiva *g* del cul di sacco; — *b*, cellule più vecchie e più grosse, che presentano il loro contorno segnato spesso da una fina striatura raggiata (cellule spinose o cigliate); *c d*, cellule più ingrossate e rappresentanti due successivi stadi di passaggio ai globi; — *e*, cellule contenenti globi più sviluppati e mostranti ancora un nucleo *f*. d.

Fig. 7ª. — Sviluppo dei globi studiato su di una sezione di tumore *fresco*, ed esaminato nel cloruro sodico (0,75 %): *a*, cellula epidermoidale in cui l'iniziarsi del globo si manifesta con un ammasso di grossi granuli a lato del nucleo, il quale è spinto da parte; — *b*, cellula occupata da un globo giovane constante di piccoli ammassi ancora granulosi; nucleo spinto alla periferia; — *c*, cellula con globo più sviluppato, constante di ammassi già più omogenei di quelli della cellula *b*. Il nucleo non appare perchè posto dietro il globo. Nelle cellule *b* e *c* la membrana cellulare è già cornea, ed appare limitata da un doppio contorno (Immers. nº X di Hartnack).

Fig. 8ª. — Elementi isolati di un mollusco fresco, tenuto per 2 giorni in una soluzione allungatissima di bicromato di potassa: *a*, globo non ancora completamente omogeneo, e *racchiuso completamente* nella membrana cellulare; — *b*, globo completamente omogeneo, e ravvolto pure completamente nella membrana cellulare cornea, la quale manda un prolungamento lamellare, che nel disegno è veduto di coltello; — *c*, globo ravvolto nella membrana cornea, e invaginato, in parte, nel corpo di una vicina cellula cornea (Oc. 3, Obb. VIII di Hartnack).

Fig. 9ª. — Elementi della poltiglia contenuta nell'interno di un mollusco: *a*, globo isolato; — *b*, cellula epidermoidale con due incavature; nell'una è contenuto un globo, dall'altra il globo è escito nell'atto della preparazione; — *c*, cellula epitelica che mostra ancora le incavature *d*, *d* ove stavano innicchiati dei globi (Oc. 3, Obb. VIII di Hartnack).

RICERCHE CRITICHE ED ESPERIMENTALI

INTORNO AL MECCANISMO DELLA CIRCOLAZIONE DEL SANGUE

del Dott. G. CERADINI

professore di fisiologia all'Università di Genova.

I.

Nei mammiferi adulti il cuore consta di un serbatoio a pareti muscolari di forma irregolarmente elissoidica o conoidea, con un polo acuto detto *apice* e un polo ottuso detto *base*. Esso offre nel suo interno due distinte cavità, donde l'antico concetto anatomico di un *cuore destro* o *anteriore* e di un *cuore sinistro* o *posteriore*, nonchè il concetto fisiologico di un *cuore venoso* o *polmonare* e di un *cuore arterioso* od *universale*, concresciuti intorno al così detto *setto longitudinale*, che costituisce la parete comune alle due cavità.

Ciascuna di queste cavità è limitata dal concorso di due muscoli cotileidei di potenza assai diversa, i cui lembi si confondono nell'*anello fibroso*, così detto dalla qualità della sostanza, che lo costituisce. Noi chiameremo *muscolo venoso* il più debole, che appartiene alla base del cono, *muscolo arterioso* il più potente, che appartiene al vertice, e *sezione neutra del cuore* quella, in cui si confondono le fibre dei due muscoli. A questa sezione corrispondono internamente alcune lacinie fibrose, tre nel cuore venoso, due nell'arterioso, note sotto il nome di *valvole cuspidali*, che si spiccano dall'anello testè menzionato e che per opera di particolari appendici digitiformi dell'interna parete del muscolo arterioso,

dette *muscoli papillari*, sono capaci per reciproco concorso di formare in maniera transitoria un *setto transverso*, che divide in due distinte cavità la cavità altrimenti unica del cuore tanto polmonare che universale. A tale scopo l'estremità dei muscoli papillari è collegata col margine libero delle lacinie cuspidali per mezzo di filamenti fibrosi disposti a guisa di ventaglio, che diconsi *corde tendinee*.

Delle due cavità, che esistono in ciascun cuore durante la presenza del setto transversale, l'una limitata dal muscolo venoso prende il nome di orecchietta o *atrio*; l'altra, alla quale gli antichi davano più specialmente il nome di cuore, è detta camera o *ventricolo*. In ciascun atrio, oltre ad una appendice cava o diverticolo noto sotto il nome di seno, appendice dell'orecchietta o *auricola*, si distinguono le aperture d'afflusso del sangue, che noi chiameremo *ostj venosi*, in numero generalmente di quattro pel sinistro, di tre pel destro, nel quale due muniti di valvole imperfette intitolate da Eustachio e da Tebesio, che ne fecero la prima descrizione dettagliata. In ciascun ventricolo si distingue un'apertura d'efflusso detta *ostio arterioso*, munita di *valvole* perfette note sotto il nome di *sigmoidi* o *semilunari*. La porzione infundibuliforme del ventricolo destro, che precede immediatamente queste valvole, suole chiamarsi *cono arterioso* (1).

I due cuori si inviano reciprocamente per l'arteria il sangue, che ricevono per le vene, comunicando fra loro mediante due archi vasali, la cui somma costituisce l'intera *via circolare* prescritta ad ogni molecola di sangue, e in ciascuno dei quali si distingue una sezione capillare posta fra l'arteria e la vena; dicesi arco o *sistema polmonare* quello, di cui la sezione capillare è posta esclusivamente nel polmone e nel quale il

(1) Poichè in fisiologia non si può esimersi dal comprendere nel concetto di cuore tanto gli atrii quanto i ventricoli, abbiamo preferito chiamare *sezione neutra* ciò, che gli antichi chiamavano *base* del cuore, ed *ostio venoso* ogni apertura d'afflusso, come si chiama *ostio arterioso* quella d'efflusso.

corso del sangue è mantenuto dal cuore destro o venoso; e universale o *aortico* l'altro arco o sistema di vasi, di cui la sezione capillare è posta in tutti gli organi del corpo, e nel quale il moto del sangue è mantenuto dal cuore sinistro o arterioso. I due ventricoli, contraendosi, spingono nell'arteria un egual volume di sangue nell'unità di tempo; e nell'unità di tempo ricevono anche dalla vena un egual volume di sangue; però siccome le resistenze, che questo liquido deve superare per ritornare al cuore, sono nel sistema aortico maggiori che nel polmonare, ne segue la necessità di un ventricolo universale più potente del polmonare.

Dell'essenza e della misura delle resistenze che il sangue incontra al proprio avanzamento nei vasi si ebbero idee sufficientemente chiare soltanto quando Guglielmo Cole, un medico di Bristol, ebbe dimostrato in base a considerazioni teoriche ed a ricerche anatomiche che il sangue per nutrire gli organi deve scorrere sempre più lentamente a misura che si allontana dal cuore, e che infatti nelle arterie la somma delle sezioni dei rami è maggiore della sezione del tronco, mentre si osserva il contrario nelle vene (1). La proposizione primamente sostenuta da Bellini (2) che il sangue incontra resistenze ognor crescenti insinuandosi in vasi di diametro sempre minore, comunque la somma delle loro sezioni vada facendosi maggiore, riescì il naturale complemento delle idee di Cole. Noi sappiamo ora che il transito del sangue dalle arterie alle vene attraverso i capillari ha luogo in virtù della differenza di pressione, alla quale esso è contenuto nelle due specie di vasi, e che il cuore non s'incarica propriamente che di mantenere ad un valore poco meno che costante codesta differenza. Lo sviluppo molto maggiore, che presentano i capillari del sistema aortico in confronto di quelli del sistema polmonare richiede per conse-

---

(1) Cole. *De secretione animali cogitata.* Oxon, 1674.

(2) Bellini. *De motu cordis in et extra uterum* (*Laur.* Bellini *opuscula aliquot ad Archibaldum* Pitcarnium. Lugd. Batav., 1714).

guenza che nell'aorta la pressione del sangue sia maggiore che nella polmonare, donde da una parte la necessità di una potenza delle pareti ventricolari maggiore nel cuore sinistro, e la possibilità dall'altra che nei vasi riconducenti il sangue al cuore, nelle vene polmonari, cioè, come nelle cave, ossia nei due atrj, la pressione del sangue mantenga un valore pressochè eguale, che normalmente è alquanto inferiore a quello dell'atmosfera.

L'elasticità delle pareti arteriose non ha, come è noto fin dai tempi di Harvey, e meglio risultò dopo il classico lavoro dei fratelli Weber, che noi avremo occasione di menzionare più innanzi, altra funzione, se non quella di mantenere codesto squilibrio della pressione, alla quale il sangue è contenuto nei vasi centrifughi e centripeti. Le pareti delle arterie accumulano, immagazzinano per così dire, la forza sviluppata dal cuore a intermittenza, e ne rendono continuo l'effetto sul sangue, il quale mostra per conseguenza già nei vasi capillari, e mantiene nelle vene, una corrente uniforme, comechè il cuore, che pure, in tesi generale, ne è l'unico movente, non lo solleciti che a periodi. Siccome però la pressione, alla quale soggiace questo liquido nei tronchi arteriosi è nella polmonare, per le ragioni dette, minore che nell'aorta, così sono anche le loro pareti disegualmente potenti, più potenti in questa che in quella.

Accennando, come brevemente abbiamo fatto fin qui, alla fabbrica ed alle funzioni del cuore, ci siamo procurati l'occasione di esporre la nomenclatura, di cui dovremo far uso per la descrizione dell'ordine, col quale la contrazione ossia la sistole e il rilasciamento ossia la diastole si succedono nei due muscoli del viscere. Se si astrae dalle idee contrarie di Nicholls e di Hayne, che troviamo citate come una curiosità nell'opera di Haller, gli autori furono sempre e sono tuttavia concordi nel ritenere tale la natura dei movimenti del cuore, che contemporaneamente si contraggano o contemporaneamente si rilascino i due atrj o i due ventricoli; nè devesi meravigliare di certe aberrazioni dalle credenze

più generali, non pochi essendo quelli, che scrissero del meccanismo del cuore senza averne osservato mai i movimenti; il perchè fra le cause, che mantengono la circolazione del sangue, ci fu perfino chi annoverasse le leggi, che regolano il corso del sole e dei pianeti (1). Chi s'è dato anche soltanto una volta la pena di mettere a nudo il cuore in un mammifero non può dubitare che veramente i due atrj si contraggano e si rilascino insieme come un unico muscolo, e che del pari come un unico muscolo si contraggano e si rilascino simultaneamente i ventricoli. Anche l'asserto di Ashe (2) e di qualche altro autore, che le auricole del cuore si contraggano soltanto quando la sistole si è compiuta nella rimanente parete dell'atrio, deve rifiutarsi, non essendo possibile di distinguere due movimenti nella sistole dei muscoli cardiaci, a meno che già non abbiano perduto gran parte della loro eccitabilità.

Discordi sono però le opinioni dei fisiologi intorno alle azioni sincrone dell'atrio e del ventricolo. In quale stato si trova quest'ultimo durante la contrazione, e in quale stato durante il rilasciamento del primo? Ricercare l'ordine, col quale si avvicendano in questi due muscoli gli opposti stati di contrazione e di rilasciamento, dicesi ricercare il *periodo pulsatorio del cuore*, uno dei punti più controversi e, come vedremo, fondamentali dell'emodinamica.

Affine di preparare a noi medesimi sgombra da ogni opposizione pregiudiciale la via, che ci proponiamo di percorrere, dovremo in questa prima parte del nostro lavoro far larga parte alla critica, convinti, come siamo, che alcuni autori di pubblicazioni anche pregevolissime, che segnarono per una parte un reale progresso in questo o in quel ramo delle fisiche discipline, avrebbero evitato parecchi errori e

---

(1) König. *Der Kreislauf des Blutes und die Planetenbahnen, ein physiol.-math. Versuch.* Weissensee, 1844.

(2) Ashe. *The function of the auricular appendix.* Virchow's Jahresbericht f. 1868.

risparmiato per avventura a sè e ad altri tempo e fatiche, se si fossero meno lasciati adescare dalla smania di esperimentare a qualunque costo, pur di riescire originali, e più occupati di conoscere quanto già avevano fatto i loro predecessori prossimi e remoti e di scernere il verosimile dall'inverosimile, ciò che è razionale, da ciò che è assurdo. Sappiamo bene che alcuni cultori delle scienze naturali, anche distinti, esitano a riconoscere nella critica un mezzo di studio capace di compensare il lavoro ch'essa richiede; ma noi ci lusinghiamo che quanto verremo esponendo varrà a giustificare l'alto concetto, che di essa noi ci siamo formato.

I primi esperimentatori, che aprirono il petto di un animale per istudiare i movimenti del cuore, ebbero molto probabilmente a constatare che la contrazione e il rilasciamento degli atrj e dei ventricoli si alternano fra loro in guisa, che questi siano contratti quando quelli sono rilasciati e contratti questi durante il rilasciamento di quelli. In proposito dobbiamo rimandare chi legge a quanto nel Libro II della nostra storia della scoperta della circolazione abbiamo detto intorno alle diverse funzioni attribuite da Galeno e da Vesalio da una parte e da Colombo dall'altra agli atrj del cuore (1); chiaro essendó che tanto nell'ipotesi che l'atrio si dilati per accogliere il volume di sangue, che valga a neutralizzare l'azione aspirante dei ventricoli, come in quella che si dilati invece per ovviare la soverchia distensione delle vene durante la sistole del ventricolo, nell'ipotesi di Galeno, cioè, come in quella di Colombo, dovrà poi esso continuare a rilasciarsi finchè duri la sistole, e continuare a contrarsi finchè duri la diastole ventricolare. Del resto le parole di Vesalio « auricula ad cordis motus sequax est » rivelano indubbiamente l'idea di un'azione scambievole ed alterna dei due muscoli del viscere.

Nè diversa fu l'opinione di Harvey: « Primum sese con« trahit auricula et in illa contractione sanguinem contentum

(1) V. gli *Annali Universali di Medicina* di Milano, fascicolo di febbraio 1876.

« (quo abundat tanquam venarum caput et sanguinis promptuarium et cysterna) in ventriculum cordis conjicit; quo repleto, cor sese erigit, continuo omnes nervos tendit, contrahit ventriculos et pulsum facit; quo pulsu immissum ab auricula sanguinem continenter protrudit in arterias » (1). Le quali parole includono così palesemente il concetto dello scambievole alternare dello stato di contrazione e di rilasciamento nelle due sezioni del cuore, che non par vero come gli odierni sostenitori della contemporanea sistole o diastole delle sezioni di opposto nome potessero invocare a proprio favore l'autorità di Harvey, mentre le parole di questo autore « isti duo motus ita per consecutionem fiunt, servata quasi harmonia et rhythmo, ut ambo simul fiant et unicus tantum motus appareat, praesertim in calidioribus animalibus, dum illa celeri agitantur motu » non accennano che alla difficoltà di distinguere sul cuore denudato i movimenti dell'una da quelli opposti dell'altra sezione. Che Harvey accennasse realmente a fatti successivi, cioè a due tempi, lo dimostra però il paragone, che egli fa nello stesso C. V del suo libro fra l'avanzare del sangue dalle vene per l'atrio e il ventricolo del cuore verso le arterie, coll'avanzare del bolo liquido o solido per deglutizione dalla bocca per la faringe e l'esofago verso lo stomaco (2).

Nella seconda metà del secolo XVII, come si fu generalizzata in seguito alla diffusione delle opere di Harvey la pratica delle vivisezioni per lo studio dei fenomeni della cir-

---

(1) Harvey. *De motu cordis et sanguinis in animalibus.* Frankfurt a. M., 1628. C. V.

(2) Ecco le parole di Harvey: « Sic etiam in deglutitione, radicis linguae elevatione et oris compressione, cibus vel potus in fauces deturbatur, larinx a musculis suis et epiglottide clauditur, elevatur et aperitur summitas gulae a musculis suis, et cibum vel potum aceptum transversis musculis deprimit et longioribus attrahit; et tamen omnes isti motus a diversis et contradistinctis organis facti, cum harmonia et ordine dum fiunt, unum efficere motum videntur, quam deglutitionem vocamus. *Sic contingit plane in motione et actione cordis: quae deglutio quaedam est et transfusio sanguinis e venis in arterias.* »

colazione del sangue, le pause che si osservano nei movimenti del cuore e che Harvey non aveva stimato degne di particolare menzione, siccome dipendenti in ogni caso da diminuita vitalità dell'animale esplorato, furono oggetto di una speciale attenzione da parte dei fisiologi. Bartholin chiamò questi riposi col nome di *perisistole* o di *quiete*, notando espressamente che sono esclusivi dell'animale morente e lasciando del resto immutata la teoria dello scambievole alternarsi degli opposti stati nelle due sezioni del cuore. Secondo Bartholin dunque « tres sunt motus partes: systole, « diastole et intermedia quies *non nisi in moribundis distin-* « *guenda*; fiunt enim tanta celeritate in sanis ut confundi « videantur, simulque peragi..... Sed diastole cordis diverso « tempore evenit ut et systole utriusque; systole auricularum « cum diastole ventriculorum concurrit et versa vice » (1).

Probabilmente Bartholin aveva sott'occhio, quando scriveva queste parole, un passo di una lettera di Harvey a Morisson, dove a sostegno della propria ipotesi che funzione dell'atrio fosse di riempire il ventricolo, Harvey distingue in quest'ultimo un primo stato di contrazione, un secondo di rilasciamento e un terzo di distensione passiva delle pareti: « Vellem tamen id unum (Pequet) observasset, « cor nempe triplici motus genere gaudere; nimirum systole « qua cor sese contrahit, sanguinemque in ipso contentum « expellit, deinde relaxatione quadam motui illi contraria, « qua cordis fibrae motui dicatae remittuntur; suntque hi « duo motus in ipsa cordis substantia, quemadmodum et in « aliis omnibus musculis; adest denique diastole, qua cor a « sanguine ex auriculis in ventriculos ejus impulso distenditur; ventriculique hoc pacto repleti ac distensi cor ad « contrationem sollicitant » (2).

---

(1) Thomae Bartholini *Anatomia*, etc. Lugd. Bat., 1651, L. II, C. VII, p. 259.

(2) Harvey. *Opera omnia a Collegio Medicorum Londinensi edita.* Londini, 1766, p. 621.

Abbiamo riferito questo passo poco conosciuto di Harvey perchè si concatena con quello, che di lui abbiamo riferito nella storia sopra citata della scoperta della circolazione, e con un altro, che riferiremo a suo luogo, e serve a meglio dimostrare l'opinione di questo autore, che abbiamo già definito per falsa, ma che, come abbiamo detto, vige tuttavia, che funzione dell'atrio fosse di riempire il ventricolo con distensione delle pareti. Però dobbiamo tosto avvertire che nel definire la forma del periodo pulsatorio Harvey comprendeva nella diastole tanto il rilasciarsi come il distendersi delle pareti del ventricolo, in guisa dunque che non soffrisse eccezione l'ipotesi dello scambievole alternarsi degli opposti stati nelle sezioni del cuore di diverso nome.

Quest'ipotesi così antica, ma che noi per amore di brevità chiameremo dal nome di Harvey, che pel primo la spiegò con precisione maggiore, fu in Italia primamente modificata da Borelli. Questo celebre filosofo credeva cioè che l'atrio contrattosi durante la dilatazione del ventricolo dovesse poi permanere in tale stato durante tutta la successiva contrazione del ventricolo, perchè « si non praecederet « clausura auricularum, valvulae illae membranosae » (cioè le cuspidali) « resistere non possent validissimae violentiae, qua « sanguis a corde compressus membranas illas distrahendo « disrumperet. Ideo provida natura apposuit fornicem seu « tabulatum carnosum auriculae restrictae, ut duplici porta « clauderet ostium amplum cordis. Hinc deducitur quod actio « auriculae diuturnior est quam sit cordis systoles; nam incipit « illius constrictio dum cor non agit et desinit eodem mo- « mento, quo systoles cordis completur » (1).

Queste idee, che tradiscono la preoccupazione del meccanico, non persuasero però punto Fantoni, secondo il quale « eo momento quo auriculae sunt in diastole, cor in systole « est, et vicissim quo momento auriculae in systole sunt, cor in

(1) Borelli. *De motu animalium*. Romae, 1680. P. II, C. V. Propos. 55.

« diastole est... Borellus turpiter allucinatur; falsissimum « est enim quod in systole cordis stringantur etiam auricu- « lae » (1). E Bellini rispondeva del pari a Borelli quando asseriva: « Alterne datur sanguis in auriculis et in ventriculis « cordis;... uno tempore implentur ventriculi, deplentur auri- « culae; altero deplentur ventriculi, implentur auriculae » (2). « Quo tempore cor contrahitur », disse anche Dionis, « auri- « culae dehiscunt; cum autem idem dilatatur, illae contra- « huntur, adeo ut systolem suam faciant quando cor systolem « suam facit; et sic alternantibus motibus moventur » (3).

Nella grande opera di Lancisi troviamo la prima descrizione dettagliata di un intero periodo pulsatorio del cuore, secondo idee essenzialmente diverse da quelle, che abbiamo esposto fin qui. « Universum siquidem et contractionis et re- « missionis negotium ea lege transigitur », dice Lancisi, « ut principium systoles auricularum synchronum sit cum « fine diastoles ventriculorum, medium vero systoles earun- « dem auricularum sit synchronum cum principio systoles « ventriculorum, denique ut finis systoles auricularum me- « tiatur medium contractionis ventriculorum; et vice versa « comperitur finem contractionis ventriculorum concurrere « cum principio diastoles auricularum, medium diastoles ven- « triculorum cum fine diastoles auricularum, tandemque finem « diastoles ventriculorum eodem recidere, scilicet uno prin- « cipio, ut diximus, systoles auricularum » (4). Lancisi ammetteva però che i sei tempi di questo periodo pulsatorio fossero proprii soltanto del cuore « in statu naturali apud « perfecta animalia », mentre affermava di non dubitare « quin motus auricularum et ventriculorum sexcentis modis

---

(1) Fantoni. *Dissertationes anatomicae*. Taurini, 1701. *Dissert. VIII*, p. 234, 239.

(2) Bellini, Op. cit. Prop. I, II, X.

(3) P. Dionis. *Anatomia corporis humani juxta circulationem sanguinis demonstrata*. Amstelodami 1696, p. 273.

(4) Lancisi. *De motu cordis et aneurysmatibus*. Romae, 1728. P. I, L. III, Prop. 56, 57.

« per morbos variari ac perturbari possint, fierique proinde « aut synchroni aut alterni » (!).

Delle teorie di Borelli e di Lancisi non ebbe probabilmente cognizione Weitbrecht, secondo il quale « auri« culas in perpetuo motu reciproco esse cum ventriculis « cordis, et hunc motum in dilatatione et constrictione « consistere observationibus discitur certissime » (1). Quella di Lancisi, difesa in Germania da Glass (2), parve poi affatto inammissibile a quei miracoli di dottrina, che furono Morgagni ed Haller. « Quid enim attinet », osservava il primo, « tunc auriculas dilatari, cum ventriculi ipsi ad « excipiendum sanguinem patent? Tunc enimvero auriculas « potius adstringi oportet, ut qui in eas divertere, constri« ctis ventriculis, sanguis debuerat, in hos jam patentes « contrudatur. In constrictos enim contrudi quid possit? Quo « minus intelligo cur temporis systoles auricularum partes « duae conveniant cum duabus partibus temporis systoles « ventriculorum... Si enim sanguis contractos ventriculos su« bire non potest, neque potest in auriculas, ut quae con« tractae eodem tempore ponuntur, divertere, periculum nempe « est ne venis igitur vim afferat » (3).

Haller poi, accennando ai movimenti contrattili, che si osservano negli sbocchi delle vene all'atrio, contrapponeva a quella di Lancisi la seguente descrizione del periodo pulsatorio del cuore: « Primum venae cavae eodem tempore quo « pulmunales venae constringuntur, atque auriculas replent. « Id tempus, quo in sano homine venae cordis commissae con-

(1) Weitbrecht. *De circulatione sanguinis cogitationes physiologicae.* Comment. Acad. scient. Petropol. ad annos 1732-1736. Vol. VII. Petropoli, 1740, p. 324.

(2) Glass. *Exercitatio anat.-physiol.-med. de admirando sanguinis circuitu... qua ostenditur auricularum et ventriculorum cordis motum nequaquam vere esse alternum ut communis omnium hucusque fuit opinio, sed prope coaevum atque adeo synchronum* § 64 al 69 (Haller. *Disput. anat. select.* Vol. II. Gottingae, 1747, p. 201).

(3) Morgagni. Ant. M. Valsalvae *opera omnia recensuit suasque epistolas addidit duodeviginti.* Venetiis, 1740. Vol. II, p. 86.

« stringuntur, primum dicemus; eodem tempore auriculae « et sinus replentur. Ut auricula dextra et sinistra eodem « tempore replentur, quod primum diximus, ita eodem etiam « secundo tempore una inaniuntur et sanguinem suum in cor « emittunt. Post auricularum constrictionem celerrime in ca- « lido et sano animale sequitur ventriculorum contractio; « idque tempusculum tertium idem cum primo est. Ita tria « haec tempora pergunt combinata ut eodem semper tempore « venae et ventriculi repleantur et inaniantur, et tempore « sequente auriculae et arteriae magnae pariter et sanguine « repleantur et inaniantur ». Quanto all' ipotesi Lancisiana, Haller la ritiene falsa ed assurda: « Repugnat omnino « systolen aurium et ventriculorum conjungi posse. Et primo, « cum ventriculi robur vim auriculae contractilem magna « ratione superet, frustra laboraret ista, et contraheretur, « cum in cor eodem tempore contractum sanguinem suum « nullo modo posset expellere. Deinde ex prioribus repetere « oportet cor contractum et sanguinem suum propellens, « eum sanguinem contra anulum membranaceum ostii ve- « nosi urgere. In systole ergo Lancisiana hic anulus a vi- « ribus contrariis premeretur;... frustra ergo natura vim « contractarum auricularum impenderet... Iterum cum ex « hypotesi duae partes diastoles auricularum cum duabus « omnino tertiis partibus diastoles ventriculorum in idem « tempusculum cadant, toto certe eo tempore, quo cor ad re- « cipiendum sanguinem per suam laxitatem aptissimum foret, « nihil ejus musculi caveae acciperent, cum auriculae eo « tempore et ipsae quiescentes nihil ipsis mittere possent » (1).

---

(1) Haller. *Elementa physiologiae.* Vol. I. Lausannae, 1757. §§ 19, 20, 21, 22, 23. Ivi è anche detto circa il periodo pulsatorio del cuore: « Frequentissime certe in piscibus, ranis, lacertis, corvis, ululis, pullis « incubatis, muribus, gliribus, suibus, cuniculis, hoedis, ovibus, canibus, « felibus, erinaceis, et absque omni dubio, vidi auriculas cordis prius « repleri quam ventriculi repleantur, et prius pariter contractas inaniri « quam iidem ventriculi evacuentur; quo tempore thalami in diastolen « se remiserunt, et eo ipso tempore rubro sanguine ab auriculis impulso

Nè soltanto a Morgagni e ad Haller, ma anche all'illustre competitore di quest'ultimo, ad Hamberger, parve affatto arbitraria l'ipotesi Lancisiana e giustificata dall'osservazione soltanto quella, che concede lo scambievole alternare degli opposti stati nelle due sezioni del viscere: « Ex « hactenus dictis patet ipsa vasa moventia, inter quae venas « non refero, duobus distinctis temporibus alternatim exer- « cere vires. Quum enim systole ventriculi sinistri cum dia- « stole arteriae magnae atque auriculae dextrae fiat eodem « tempore, itemque systole ventriculi dextri cum diastole ar- « teriae pulmonalis et auriculae sinistrae sit motus synchro- « nus, contractiones vero utriusque cordis ventriculi fiant « simul; etiam systole cordis, diastole utriusque arteriae, « utriusque auriculae motus synchroni sint necesse est..... « Primo igitur actionis tempore solum cor movet; secundo « vero et arteriae et auriculae simul movent sanguinem; « ergo systole cordis et auricularum sunt motus alterni. Negat « quidem Lancisius; ast sive experientia, ad quam pro- « vocat, sive eius argumenta, quibus objecta diluere conatur, « considerem, neutrum eorum tale mihi esse videtur, ut le- « ctorem attentum in ejus trahat sententiam » (1).

Dopo Haller ed Hamberger il periodo pulsatorio del cuore, secondo gli antichi, riprese il sopravvento. Noi potremmo qui moltiplicare le citazioni; ma ci basti quella di Autenrieth, più autorevole delle altre. Secondo Autenrieth, appena il sangue è arrivato al ventricolo, cessa nell'atrio rimasto vuoto l'eccitazione alla contrazione, ed esso ritorna allo stato di rilasciamento, durante il quale si riempie

---

« distenduntur. Paulo post auriculae quiescunt et cordis ventriculi con- « strictionem moliuntur, suumque sanguinem expellunt, ut manifesto satis « praecessionem auricularum, cordisque proxime sequentem constrictio- « nem distingues ». V. anche l'opuscolo di Haller *De motu sanguinis per cor* (*Disput. anat. select.* Vol. II. Gottingae, 1747, p. 391).

(1) Hamberger. *Physiologia medica, seu de actionibus corporis humani sani doctrina,* etc. Jenae, 1751. C. IV, §§ 158, 159.

nuovamente di sangue; intanto però il sangue spinto nel ventricolo vi ha determinato la contrazione, pel cui effetto, chiuse essendosi le valvole cuspidali, il sangue stesso passa nei tronchi arteriosi, dopo di che ritornano i ventricoli allo stato di rilasciamento, mentre si contraggono gli atrii (1). Che più? Sul fatto dello scambievole perfetto alternare degli opposti stati nelle due sezioni del cuore Schubarth e Gilbert (2) fondarono la fisica dimostrazione di una funzione di pompa aspirante e premente propria di questo viscere, rivocando in vigore con lievi modificazioni l'antico concetto di Galeno, che già Harvey e Lower si erano sforzati di confutare. Di codesta aspirazione, che il cuore dovrebbe, secondo parecchi autori, esercitare sul sangue affluente per le vene, noi avremo occasione di ragionare diffusamente altrove.

Un'ipotesi, che assegnava ad un quarto del periodo pulsatorio un contemporaneo rilasciamento dei due muscoli del cuore, sorse però in Francia nel quarto lustro di questo secolo per opera di Laennec. Questo autore nella falsa credenza che la durata della contrazione degli atrii e dei ventricoli dovesse misurarsi da quella dei rumori concomitanti i movimenti del cuore, persuaso cioè che, come si misura la durata della sistole ventricolare da quella del rumore, che egli chiamò primo o lungo, dovesse così misurarsi quella della sistole dell'atrio dalla durata del secondo breve, affermava che « sur la durée totale du temps, dans lequel se font les con« tractions successives des diverses parties du cœur, un tiers « au plus, ou même un quart, est rempli par la systole des « oreillettes; un quart ou un peu moins, par un repos ab-

(1) Anteurieth. *Handbuch der empirischen menschlichen Physiologie.* Tübingen, 1801, I Th., § 198 al 206. « Eben so ziehen sich zu « gleicher Zeit oder gemeinschaftlich beide Herzkammern abwechselnd « mit beide Vorhöfe zusammen ».

(2) Schubarth. *Physiologische Erörterung d. Wirkung d. Herzens*, etc. Annalen d. Physik. N. F. XXVII. Bd., 1817, p. 55. *Nachschrift* von Gilbert. Ibidem, p. 105.

« solu; et la moitié, ou à peu près, par la systole des ven« tricules » (1). Per ben comprendere il periodo pulsatorio del cuore, secondo Laennec, conviene avvertire che egli chiamava riposo lo stato di rilasciamento dei muscoli del viscere, ossia la loro diastole; egli dice infatti poco più innanzi che in base a quanto sopra « on trouvera que sur « vingt-quatre heures les ventricules ont douze heures de « repos et les oreillettes dix-huit ». D'onde segue che Laennec divideva il periodo pulsatorio del cuore in quattro tempi, assegnando ad uno di questi un contemporaneo rilasciamento degli atrii e dei ventricoli.

Se non che Laennec nella determinazione del periodo cardiaco confuse stranamente il significato dei fenomeni concepibili col senso della vista e con quello dell'udito, come risulta dal seguente passo, che segue immediatamente alla descrizione del rumore breve del cuore, e nel quale sono attribuite ad Haller asserzioni, che non gli appartengono punto. « La durée de ce bruit, et par conséquent celle de la « contraction des oreillettes est évidemment plus courte que « celle de la contraction des ventricules. Cette différence de « durée, que Haller regardait comme douteuse, est tout-à-« fait incontestable. *Elle est au rest beaucoup plus facile « à vérifier par l'auscultation que par l'inspection*... Les « observations de Haller faites sur des animaux expirants « sous le scalpel ne lui permettaient pas d'affirmer que ce « qu'il voyait fût absolument l'état physiologique ». Del resto l'opera di Laennec, quando se ne escluda la parte, che riguarda i rumori cardiaci, non segnò, rispetto alla meccanica del cuore, un progresso, come alcuni credono tuttavia, ma piuttosto un notevole regresso.

Traviato infatti dai risultati di alcune esperienze del medico inglese Barry, di cui renderemo conto a suo luogo, e che tendevano a provare che nell' atrio la diastole dura

---

(1) Laennec. *De l'auscultation médiate.* 1re éd., T. II. Paris, 1819, p. 218.

quanto l'inspirazione toracica e la sistole, da questo autore considerata come passiva, quanto l'espirazione, egli finì per negar fede ai suoi proprii occhi, asserendo che « le tissu « de l'oreillette étant éminemment élastique et extensible, « peut être notablement distendu sans inconvénient au mo« ment même où le mouvement de contraction s'y fait « sentir » (!); che « les oreillettes sont des réservoirs, qui « contiennent habituellement beaucoup plus de sang que « les ventricules n'en prennent à chaque systole » ; e finalmente che in base a quelle esperienze ciò che egli aveva descritto come contrazione degli atrii « ne doit s'entendre « que de leurs sinus ou appendices » (1). Egli è che dai fenomeni fonetici esclusivamente, che accompagnano i moti del cuore, Laennec volle desumere tutto quanto il meccanismo del viscere, trascurando non solo di instituire ricerche accurate mediante le vivisezioni, ma negligendo eziandio quanto prima di lui era stato osservato e descritto intorno a questo complicato argomento.

Senza conoscere, come pare, l'opera di Laennec, Rudolphi difendeva molto esplicitamente l'azione alternante e scambievole dei due muscoli del cuore (2). Però in Germania alcuni autori, tra gli altri Seiler (3), si accostavano a quest'epoca alle idee di Laennec, il cui periodo pulsatorio fu primamente impugnato da Turner, in base all'osservazione del polso, che in casi patologici mostrano le vene giugulari e che, secondo questo autore, mentre non doveva attribuirsi che a rigurgito del sangue dall'atrio sistolico, mostrava di precedere immediatamente la contrazione del ventricolo.

---

(1) Laennec. *De l'auscult. méd.* 4me éd., T. III. Paris, 1837, p. 34, seg.

(2) Rudolphi. *Grundriss d. Physiologie*, II. Bd. Berlin, 1828, p. 286.

(3) Seiler. Art. *Herz* nel Pierers's *und* Choulant's *anat. physiol. Real-Wörterbuch.* Leipzig, 1821.

Turner, pur ritenendo che il rumore lungo del cuore accompagni la contrazione del ventricolo, nega che il secondo breve esprima quella dell'atrio e difende questo ordine nel movimento delle singole parti del cuore: 1°, polso delle vene; 2°, polso delle arterie e primo rumore del cuore; 3°, secondo rumore sconosciuto nella sua causa; 4°, intervallo breve seguito da nuovo polso delle vene. D'onde risulta che anche secondo Turner il cuore presenterebbe un momento di contemporaneo riposo di tutte le sue parti. A differenza di Laennec, che fa seguire a questo riposo la contrazione dei ventricoli, egli crede però che gli succeda immediatamente la sistole istantanea dell'atrio; teoria che, al pari di quella di Laennec, tradisce il poco conto, in cui l'autore tenne le vivisezioni in confronto delle osservazioni cliniche (1).

La parola *riposo* usata da Laennec per designare il rilasciamento dei muscoli del cuore, interpretata a tutto rigore da coloro, che mentre sogliono giurare *in verba magistri* non si danno pur la briga di comprenderne le dottrine, fu cagione che per qualche tempo si credesse ad un momento di quiete del cuore, ossia ad un arresto di tutte le sue parti in una posizione e in uno stato, che rimasero naturalmente indeterminati. Questa credenza fu però soffocata sul nascere per opera specialmente di Rouanet: « Il pourrait y en avoir « du repos si rien ne sortait du ventricule pendant la con- « traction, si rien n'y entrait pendant la dilatation » (2), ragionamento molto semplice, che ripetuto per l'atrio mostra l'assurdità di uno stato fisiologico di quiete dei muscoli cardiaci. In oggi l'espressione di riposo o di pausa del cuore, che leggesi ancora presso molti autori, non ha altro significato se non quello di diastole o di rilasciamento contemporaneo delle due sezioni del viscere.

---

(1) Non conosco il lavoro di Turner (*Observations on the cause of the sounds produced by the heart.* Trans. of the med. chir. Soc. of Edinburg, 1829, III, p. 205), se non dalle citazioni, che ne ho incontrato presso diversi autori.

(2) Rouanet. *Analyse des bruits du cœur.* Thèse. Paris, 1832.

Tale non era per altro l'opinione di Marc D'Espine, il quale parla veramente di un riposo del ventricolo alla fine della sua contrazione, come pure di Hope, che stabiliva invece un vero riposo di questo muscolo alla fine del rilasciamento. D'accordo con Laennec intorno all'origine del primo rumore, D'Espine (1) attribuiva il secondo al rilasciarsi dei ventricoli e credeva che esistesse perfetto accordo fra i risultati dell'ascoltazione umana e quelli delle vivisezioni; ed è però notevole che i cani ed i conigli, di cui egli si serviva per queste ricerche, respiravano col solo polmone destro dopo l'apertura del costato sinistro. D'Espine dice di non aver mai potuto distinguere il rilasciamento dell'atrio a causa della sua istantaneità (!), e parla di una forte contrazione del ventricolo, alla quale segue un breve riposo, e di una contrazione dell'atrio (2) sincrona col rilasciamento del ventricolo e seguita da un lungo riposo. Difatti, è originale di questo autore la falsa idea ora generalmente abbracciata dai medici di un breve silenzio precedente il breve rumore del cuore.

Hope all'incontro, che aveva esperimentato sopra rane, conigli ed asini, sosteneva per questi ultimi una sistole breve dell'atrio più appariscente nelle auricole e propagantesi con moto vermicolare in guisa da continuarsi in quella del ventricolo, nel quale la sistole doveva essere immediatamente seguita da una diastole distinta in un movimento di dilatazione passiva e in un arresto allo stato di pienezza senza distensione delle pareti (3). Questo riposo diastolico del

---

(1) D'Espine. *Recherches expérimentales sur quelques-unes des bases qui doivent servir au diagnostic des maladies du cœur et de la circulation.* Arch. gén. de Méd. T. XXVII, 1831, p. 145.

(2) Al pari di Laennec, Marc D'Espine credeva che veramente nell'atrio la sola auricola fosse mobile. Questa singolare proposizione fu poi sostenuta anche da Macartney, da Jacob, da Hart e da qualche altro autore.

(3) Hope. *A treatise on the diseases of the heart and great vessels.* London, 1382 (Trad. da Sureau nel *Journal hebdomadaire de médecine.* T. II, 1834).

ventricolo, doveva nell'asino durare, secondo Hope, $^1/_4$ dell'intero periodo del cuore; però dice egli stesso, che se nel riposo si comprende anche la diastole o stato passivo del ventricolo, allora esso dura altrettanto quanto la contrazione; e soggiunge anzi che, secondo ogni probabilità, il riposo degli atrii inteso in questo medesimo senso è eguale per durata a quello dei ventricoli, cioè di 12 ore sulle 24. Converrebbe quindi ammettere che la durata, ch'egli chiama breve, della contrazione dell'atrio non sia più breve della somma di quelle della diastole e del riposo del ventricolo, ossia, in altre parole, che le idee di questo autore intorno alla forma del periodo pulsatorio del cuore non fossero essenzialmente diverse da quelle di Harvey. In codesto argomento Hope ha evidentemente portato confusione piuttosto che luce.

Anche C. Williams non parla affatto di un'istantaneità della sistole degli atrii; nei suoi pochi esperimenti sugli animali (forse soltanto due) egli avvertì come alla contrazione degli atrii segua immediatamente quella dei ventricoli, immediatamente seguita alla sua volta dalla diastole; ammette però un momento di pausa del cuore, dopo il quale cominciano di bel nuovo a contrarsi gli atrii (1). Ma devesi in proposito aver riguardo alla circostanza che ai suoi animali Williams somministrava quantità enormi di curare, e che uno degli esperimenti riguarda un asino, nel quale, siccome animale di gran mole, non è quasi possibile di mantenere un sufficiente respiro artificiale. Quest'ultima osservazione vale anche per gli esperimenti instituiti sull'asino da Hope e testè menzionati.

Secondo Magendie « Si le cœur d'un animal vivant est « mis à découvert, on reconnaît aisément que les oreillettes « et les ventricules se resserrent et se dilatent alternativement. « Ces mouvemens sont tellement combinés, que le resser« rement des oreillettes arrive concurremment avec la dila« tation des ventricules, et *vice versa*, que la contraction des

(1) C. Williams. *The pathology and diagnosis of diseases of the chest*. London, 1835.

« ventricules coincide avec la dilatation des oreillettes » (1). Malgrado un asserto così autorevole, le idee di Hope trovarono favore presso Bouillaud, il primo che adoperasse l'espressione di « révolution du cœur » per designare ciò, che noi abbiamo chiamato periodo pulsatorio; ma questo autore si limita in proposito a dire che i fenomeni da lui osservati in due ricerche sul cane, non differiscono guari da quelli descritti da Hope per l'asino (2); sicchè non si sa se egli siasi giovato per tali ricerche del respiro artificiale, e neppure se, come si ha del resto ragione di sospettarne, i movimenti del cuore fossero molto lenti.

Ma il riposo sistolico nel senso di D'Espine fu ancora difeso da Beau, le cui idee meritano di essere riferite per la loro bizzarria. Secondo questo autore infatti il ventricolo si mantiene « en repos et vide » durante la replezione dell'atrio, il quale (meno nelle rane, in cui manterrebbe una contrazione tetanica durante l'intera sistole del ventricolo) si mostra invece sempre occupato di riempirsi o di contrarsi: « On peut dès-lors considérer l'oreillette comme l'agent central de la circulation, le cœur proprement dit, tandis que « le ventricule ne serait que le commencement du tube artériel » (3). Le ricerche di Beau non riguardano per altro che qualche oca e qualche gallo, non essendogli riescito neppure mediante il respiro artificiale di mantenere in vita tre conigli e due cani, nei quali aveva tentato l'apertura di uno o di ambo i costati per osservare i movimenti del cuore. È noto che secondo questo autore l'impulso palpabile alla regione precardiaca sarebbe prodotto dal distendersi del ventricolo diastolico sotto l'urto del sangue inviatogli dall'atrio,

(1) Magendie. *Précis de physiologie*. 3e éd. Paris, 1833.

(2) Bouillaud. *Traité clinique des maladies du cœur précédé de recherches nouvelles sur l'anatomie et la physiologie de cet organe.* Bruxelles, 1836, p. 35.

(74) Beau. *Recherches sur les mouvements du cœur.* Archives générales de médecine, II Série, T. IX. Paris, 1835, p. 389.

opinione, che non trova oggidì credito di sorta presso fisiologi, nè presso clinici.

In Germania il metodo seguito da Laennec e da Turner per la determinazione del periodo pulsatorio ebbe pochi seguaci. Arnold infatti non dubitava all'epoca alla quale siamo arrivati con questa critica che « le ricerche negli animali « viventi o appena uccisi insegnano che atrii e ventricoli si « avvicendano scambievolmente nei loro movimenti » (1); che se più tardi ebbe a ricredersi, lo fece, come noi opiniamo, in omaggio non già alla dottrina di Laennec o a quella di Turner, sibbene alla nuova teoria di Baumgarten intorno alla funzione delle valvole cuspidali, di cui diremo tosto. Il fatto è che, dieci anni dopo, Arnold riteneva che la contrazione degli atrii, precedendo immediatamente quella dei ventricoli, fosse brevissima, durasse cioè soltanto $^1/_4$, al più $^1/_3$ del periodo pulsatorio, mentre quest'ultima doveva prenderne l'intera metà; e che per conseguenza $^1/_4$ della durata di ogni rivoluzione cardiaca fosse occupato da una contemporanea diastole degli atrii e dei ventricoli (2).

In Francia Parchappe diligentissimo osservatore convenne dello scambievole alternare degli opposti stati di contrazione e di rilasciamento, che presentano le due sezioni del cuore messo a nudo; ma cadde in contraddizioni che dimostrano come fosse dominato dalle idee di Turner, malgrado che Rouanet spiégando le cause dei rumori cardiaci, ne avesse provato l'inesattezza. Parchappe dice: « Les espèces différentes de mouvement se produisent simultanément dans les « cavitées de nom différent; pendant que les oreillettes se « contractent les ventricules se dilatent;....... puis le deux « ventricules se contractent et au même instant les deux oreil-

---

(1) Arnold. *Lehrbuch der Physiologie d. Menschen.* II. Th. I. Abth. Zürich, 1837, p. 304. « Vorhöfe und Kammern in ihre Bewegung « auf einander folgen und mit einander abwechseln ».

(2) Arnold. *Handbuch d. Anatomie d. Menschen.* II. Bd. I. Abth. Freiburg im Breisgau, 1847, p. 433.

« lettes se dilatent ». Ma poco dopo ammette che « il y a même « un instant, très-court, il est vrai, où l'oreillette et le ven- « tricule sont en même temps à l'état de relâchement »; asserisce che la sistole dell'atrio si fa *avec la rapidité de l'éclair*, e finalmente conviene intorno ad un riposo del cuore coincidente colla fine della diastole dell'atrio e il principio di quella dei ventricoli (1).

Riassumendo il fin qui detto, noi vediamo che la teoria di Harvey dell'alterno e scambievole avvicendarsi degli opposti stati nelle due sezioni del cuore, fu veramente la prima, che si presentasse alla mente degli osservatori liberi di pregiudizio e che nella pratica delle vivisezioni sapevano mantenere per qualche tempo abbastanza vivaci gli animali. Erano infatti meri pregiudizi l'idea di Borelli che le valvole cuspidali non potessero da sole resistere all'impeto con cui il ventricolo ejacula il proprio contenuto, quella di Laennec che il secondo rumore del cuore esprimesse la sistole dell'atrio, e come vedremo a suo luogo, anche quella di Turner che la contrazione dell'atrio fosse capace di produrre un riflusso o una stasi del sangue nelle vene. L'opinione di Borelli che l'atrio si mantenga contratto durante tutta la contrazione del ventricolo e quella di D'Espine e di Beau che il ventricolo mostri un istante di riposo in contrazione sono poi anche contraddette dalle più recenti osservazioni intorno al modo, col quale si contraggono i muscoli del cuore, sapendosi ora che questi muscoli non si trovano mai in condizioni normali allo stato di tetano, ma sono soltanto capaci di un *palpito* (2) di forma speciale, più lungo cioè di quello degli altri muscoli: ossia di una semplice contrazione immediatamente seguita da rilasciamento.

(1) Parchappe. *Du cœur, de sa structure, et de ses mouvements.* Paris, 1844.

(2) Per *palpito* proponiamo di tradurre nella nostra lingua la parola tedesca *Zuckung*, che Marey (*Du mouvement dans les fonctions de la vie.* Paris, 1868, p. 325) ha tradotto nella francese per *secousse*.

Quanto all'ipotesi Lancisiana che un istante del periodo pulsatorio del cuore sia contraddistinto dalla contemporanea contrazione dei due muscoli, essa è generalmente ritenuta affatto gratuita e non fu più tardi condivisa che da pochi autori, tra gli altri da Schiff (1), che ne parla per altro soltanto per incidenza, e da Ernst, il quale trova nientemeno che antifisiologico l'ammettere che gli opposti stati si succedano per guisa nelle due sezioni del cuore, che sia l'una contratta o rilasciata mentre è rilasciata o contratta l'altra. Preoccupato della spiegazione dei fatti osservati sopra una persona affetta da fessura congenita dello sterno, nella quale si presentava alla regione del cuore coperta soltanto dagli integumenti molli, un tumore animato da un moto di *va-e-vieni*, Ernst (2), afferma non potersi ammettere nel cuore che un tempo di sistole e un altro di diastole, senza distinzione fra atrio e ventricolo (!). Noi vedremo però che, anche facendo questa distinzione, i fenomeni cardiaci, che si riferiscono a quello, come ad altri casi di fessura dello sterno, possono interpretarsi molto agevolmente e in maniera ben più consentanea alle leggi fisiologiche di quello

---

(1) Schiff. *Der Modus d. Herzbewegungen.* Vierordt's Arch. f. physiol. Heilkunde, 1850, p. 220.

(2) Ernst. *Studien über die Herzthätigkeit mit besonderer Berücksichtigung der an Herrn* A. Groux'*s Fissura sterni congenita gemachten Beobachtungen.* Virchow's Arch. IX, Bd. 1856, p. 269. « Es ist unphysiologisch und den Vorgängen in der Wirklichkeit widersprechend, die Systole und Diastole der Atrien von derjenigen der Ventrikel zu trennen, in der Meinung, dass dieselben zeitlich abwechseln, sondern man muss durchaus diese Vorgänge des gesammten Herzkörpers zusammenfassen und einen Zeitraum der Herzsystole, und einen darauf folgenden der Herzdiastole annehmen. Die Systole der Vorhöfe ist untrennbar von der der Kammern und geht der letzteren nicht bloss als Anfang voran, sondern dauert noch während der Kammersystole fort..... Der häutige Vorhof entleert sich nie durch Zusammenziehung, sondern durch seine Muskelaction wird ein gehöriger Gegendruck gegen die sich contrahirende Kammer ausgeübt und durch dieses praller und fixer Werden gleichsam ein fester Ansatz für den Kammermuskel gebildet, wodurch dann auch dessen vollständige Contraction und in Folge dessen totale Einkeilung des Blutkegels erfolgt » (!).

ch'egli non abbia fatto. Finalmente non vogliamo nascondere che Valentin ammette bensì non potersi riconoscere alcuna pausa tra la contrazione dell'atrio e quello del ventricolo, finchè il cuore conserva molta vivacità di moti, ma sulla fede di Schiff conviene in parte con Lancisi, asserendo che negli animali morenti si nota qualche volta una piccola pausa dovuta alla circostanza che la contrazione dell'atrio dura tuttavia quando già è incominciata quella del ventricolo (1). Nè si capisce se l'autore alluda ad una condizione fisiologica piuttosto che patologica o di agonia del cuore.

Con un certo valore, una teorica analoga a quella di Lancisi coll'aggiunta di un riposo sistolico non soltanto del ventricolo, come credeva D'Espine, ma anche dell'atrio, secondo le idee di Beau, fu però sostenuta anche da Donders, il quale mentre non cita esperimenti di sorta per convalidare il suo asserto, sentenzia che l'ipotesi Harveyana non merita pur la pena di una confutazione. Secondo Donders « ad « ogni periodo del cuore si contraggono prima i due atrii « fortemente distesi e quindi immediatamente i due ventricoli « alla loro volta fortemente distesi dalla precessa contrazione « degli atrii; allora atrii e ventricoli perdurano un istante « nello stato di contrazione; poscia si rilasciano i due atrii « e un po' più tardi i due ventricoli; e perdurano quindi le « due sezioni del cuore un istante in contemporaneo rilascia- « mento » (2). Oehl, che divide queste idee, crede poi che la durata della contrazione dell'atrio sia eguale soltanto a $^5/_7$ di quella del ventricolo e distingue nel periodo pulsatorio del cuore dodici tempi, stabilendo le azioni sincrone dei due muscoli per ciascuno di essi. Sarebbe ammirabile la precisione di questi risultati se si conoscesse il metodo seguito per ottenerli e non si avesse ragione di sospettare che dovessero special-

---

(1) Valentin. *Versuch einer physiol. Pathologie des Herzens.* Leipzig, 1866, p. 265, § 349.

(2) Donders. *Physiologie d. Menschen übersetzt von* Theile. I. Bd. Leipzig, 1859, p. 25.

mente riferirsi al cuore della rana « esportato e mantenuto « in ambiente umido per impedirne l'essiccamento » (1).

Quanto a Spring, secondo il quale gli atrii si contraggono in modo che « leur volume ne diminue même pas sensiblement » (2), egli al pari di Ernst aveva evidentemente sott'occhio il passo sopra citato di Borelli quando asseriva che il sangue stagnante negli atrii durante la contrazione, mentre insorge e procede la sistole dei ventricoli, concorre coi muscoli papillari a mantenere la chiusura delle valvole cuspidali e ad impedirne il rovesciamento (3). Noi vedremo più innanzi che, se l'atrio si contraesse ancora durante la contrazione del ventricolo o si mantenesse anche soltanto momentaneamente tetanico, le vene dovrebbero pulsare al pari delle arterie. Del resto contro una contemporanea sistole dei due muscoli depone molto eloquentemente qualche raro caso, in cui l'infissione e la dimora di un ago nelle cavità del cuore, potè essere sopportata per lungo tempo senza alcun disturbo, in guisa da venir riconosciuta soltanto all'autopsia.

Un caso molto curioso di questo genere ci è raccontato da Cruveilhier (4); ma veramente interessante per lo scopo,

---

(1) Oehl. *Manuale di fisiologia.* Vol. II. Milano, 1868, p. 53.

(2) Spring. *Mémoire sur les mouvements du cœur*, etc. Mémoires de l'Académie royale des sciences de Belgique. T. XXIII. Bruxelles, 1861.

(3) Hamberger (Op. cit., p. 78) e Joseph (*Die Physiologie d. Herzklappen.* Virchow's Arch. XVIII. Bd. 1860, p. 495) ammettono pure che il sangue nell'atrio valga ad ostacolare un rovesciamento delle valvole cuspidali chiuse, ma soltanto in virtù della pressione, che questi autori credono considerevole, sotto la quale vi affluisce dalle vene.

(4) Cruveilhier. *Traité d'anatomie pathologique.* T. I. Paris, 1849, p. 201: « Sur le corps d'un supplicié j'ai trouvé un très longue « aiguille rouillée, fichée d'avant en arrière dans le ventricule gauche « du côté de la pointe du cœur. L'une des extrémités de l'aiguille oc- « cupait la parois anterieure, l'autre extrémité la parois postérieure de « ce ventricule, et le corps de l'aiguille était libre dans la cavité de « l'organe. Je me suis demandé si cette aiguille n'avait pas été enfoncée « au travers des parois thoraciques par une main désesperée dans une « tentative de suicide. Rien cependant ne révélait ce mode d'introduc- « tion; il n'y avait pas d'adhérence du péricarde au cœur, ni de trace

che noi qui ci proponiamo, è quello recentemente occorso a Milano (dove nel Museo dell'Ospitale Maggiore si conserva il pezzo anatomo-patologico) e che, siccome poco noto, ci permettiamo di riassumere brevemente per analizzarne le conseguenze fisiologiche (1).

« de cicatrice à la peau correspondante et aux couches de tissus subja- « centes ».

(1) Biffi e Visconti. *Caso di infissione di un ago nel cuore di un lipemaniaco,* etc. Archivio italiano per le malatie nervose. Milano, 1869. — Nel trattato delle malatie del cuore di Dusch (Leipzig, 1868, p. 162) troviamo citato il caso descritto da Laugier di uno spillo inghiottito, che dall'esofago penetrò nell'orificio dell'aorta, dove si rivestì di un grosso coagulo, che, staccandosi più tardi, causò la morte per embolia e gangrena di una gamba.

Leaming (*Philadelphia medical examiner,* 1844) racconta di una giovane cucitrice, che dubitava le si fosse accidentalmente infitto un ago nella mammella destra, e che soltanto 36 giorni dopo incominciò a soffrire di tosse e dispnea, dopo altri cinque mesi di pneumonite destra e bronchite doppia. Susseguirono spasmi del diaframma, vomito ostinato, e finalmente dopo altri due mesi dolori alla regione precardiaca, sintomi di pericardite, edema e polsi deboli. La morte seguì soltanto nove mesi dopo l'accidente, e fornì il reperto cadaverico di pleurite e pericardite adesive parziali con molto sangue fluido nella cavità del pericardio. Però, aprendo il cuore, si vide la punta dell'ago sporgente $^1/_4$ di pollice entro la cavità del ventricolo sinistro ; la cruna occupava lo spessore della parete del ventricolo destro. L'apertura, che l'ago aveva fatto, sembrava cicatrizzata ; ma è molto possibile, osserva Leaming, che sia sfuggito all'esame un piccolo pertugio, che permise l'effusione del sangue entro il pericardio.

Che la cicatrizzazione delle ferite del cuore non sia così straordinariamente difficile, come generalmente si crede, lo dimostrano questi ed altri casi, e particolarmente uno occorso a Napoli più che trent'anni addietro e descritto da Marini (*Raccoglitore medico,* 1844). Esso riguarda una donna di 32 anni, di cui la morte seguì 65 giorni dopo una ferita da coltello, essendosi nello sforzo della defecazione riaperta la cicatrice all'apice del ventricolo sinistro. I medici avevano permesso a questa donna di lasciar l'ospedale, come si fu cicatrizzata la ferita esterna, e di attendere quindi ai proprii affari in casa ed anche fuori (!), dove fu veduta parecchie volte nei pochi giorni che precedettero la morte. Questo e il caso di Leaming si trovano riferiti nella *Gazette méd. de Paris* (Vol. XII, 1844, p. 306, 626).

Finalmente sono celebri i casi descritti da Harvey e da Bamberger, nei quali la guarigione della ferita del cuore fu completa. Noi avremo però occasione di ritornare altrove sopra questi due casi per formulare i nostri dubbii intorno alla realtà di una ferita del cuore.

Un giovane trentino prima sano e robusto, improvvisamente all'età di 29 anni, per effetto, come pare, di passioni politiche, verso la fine dell'anno 1866, è preso da lipemania, trovandovisi del resto disposto per eredità; uccide un anno appresso suo padre in un accesso di questa terribile malattia e muore dopo altri 18 mesi a Milano, in un manicomio per cancro della lingua, ch'egli si era morsicato. Il medico, che pratica l'autopsia 40 ore dopo la morte, si sente pungere la mano mentre trae il cuore dal pericardio e trova poi la cagione della puntura in uno spillo privo di capocchia lungo 6 cm., che attraversa parallelamente al diametro longitudinale e lungo la faccia posteriore la cavità del cuore sinistro e medesimamente la valvola cuspidale posteriore a 5 cm. di distanza dal suo margine libero, in modo che la punta nuda e lucente sporge pel tratto di 1 cm. e mezzo entro la cavità dell'atrio, mentre il calcio si appoggia ed è fissato alla parete interna del ventricolo a 4 cm. di distanza dall'apice del medesimo. La porzione dello spillo, che attraversa la cavità ventricolare è lunga 4 cm. e mezzo, ed è tutta rivestita da una guaina fibrosa. In corrispondenza del calcio il miocardio presenta una cicatrice lineare, che interessa tutto lo spessore della parete ventricolare, la quale in questo punto si trova concresciuta col pericardio; del resto nessuna traccia di cicatrice alla cute della regione precordiale nè al polmone. In prossimità della punta dello spillo e alla distanza di 1 cm. dall'origine della valvola trafitta la parete dell'atrio offre internamente pel tratto di 1 cm. in larghezza e 2 cm. in altezza una superficie irregolare scabra e privata di endocardio. Le informazioni raccolte presso i congiunti e gli amici del defunto in seguito ad un reperto così mirabile e così inaspettato danno questo risultato: che ventidue mesi prima il povero lipemaniaco aveva raccontato di essersi infitto un ago nel cuore per suicidarsi chetamente, meravigliando che tale tentativo fosse riescito a nulla.

In questo caso dunque uno spillo così lungo stabilitosi entro la cavità del ventricolo, e che nello stato diastolico cadaverico del medesimo sporgeva per buon tratto attraverso una

lacinia cuspidale entro quella dell'atrio, non aveva ivi prodotto che un lieve guasto dell' endocardio. Trovandosene l'estremità ottusa impegnata nel miocardio, doveva indubitabilmente durante l'accorciamento sistolico del ventricolo aver luogo uno scorrimento dello spillo entro la guaina che lo rivestiva, in modo che il medesimo venisse alla fine della sistole a giacere entro la cavità dell'atrio per un tratto molto più lungo; e uno scorrimento in senso inverso doveva aver luogo durante la diastole del ventricolo, mentre l'atrio si contraeva. Diversamente la valvola cuspidale non avrebbe potuto chiudersi, e ne sarebbe nata una grave affezione cardiaca, di cui però l'ammalato non aveva presentato alcun fenomeno in tutto il tempo scorso fra il tentato suicidio e la morte. Egli è dunque evidente che non potrebbe ammettersi una contemporanea sistole dei due muscoli del cuore, senza ammettere in pari tempo che durante la medesima lo spillo perforasse ogni volta le pareti dell'atrio; e non ci par dubbio che una ripetuta perforazione dell'atrio avrebbe prontamente avuto conseguenze funeste.

Questo caso insegna quindi nel miglior modo, che nel periodo pulsatorio del cuore non esiste pure un brevissimo istante di quella contemporanea contrazione delle due sezioni, che non fu del resto provata mai da coloro, che se ne fecero sostenitori.

Quanto all'ipotesi di un contemporaneo rilasciamento delle due sezioni del cuore, non tenendo conto dell'asserto affatto gratuito di Lancisi, noi ne abbiamo veduto l'origine nei lavori di Laennec e di Turner, secondo i quali il periodo pulsatorio si dividerebbe in quattro tempi, in guisa che il ventricolo ne impiegasse due a contrarsi ed altrettanti a rilasciarsi, e l'atrio uno solo a contrarsi e tre a rilasciarsi. Chiamando primo il tempo nel quale insorge la contrazione del ventricolo, l'atrio dovrebbe contrarsi nel terzo tempo secondo Laennec, nel quarto secondo Turner; che è quanto dire, che quegli assegna un riposo d'ambo i muscoli al quarto tempo, questi al terzo. Fatto è che dopo i lavori di questi due

autori si trova in generale abbandonata l'idea che la contrazione dell'atrio duri quanto il rilasciamento del ventricolo; non si trattò più di desumere il periodo pulsatorio del cuore direttamente da ciò, che può rilevarsi sopra il viscere denudato, ma piuttosto di immaginare ipotesi capaci di soddisfare alle esigenze della clinica.

Intanto però erasi scoperto specialmente dietro i lavori di Rouanet, di C. Williams e dei Comitati di Londra e di Dublino, che il secondo rumore è prodotto dalle valvole semilunari; ed abbandonatasi per conseguenza l'ipotesi di Laennec, non rimaneva più in campo che quella di Turner, la quale ebbe innegabilmente il vantaggio di richiamare l'attenzione sul fenomeno patologico del polso venoso, di cui Homberg in Francia aveva descritto primamente un caso molto specioso nel 1704, nel tempo medesimo in cui Lancisi, che aveva anche prima di Homberg rilevato questo fenomeno, si studiava di raccoglierne quanti casi poteva a maggiore illustrazione della sua grand'opera intorno ai moti del cuore ed agli aneurismi. Senonchè lo studio del polso delle vene intrapreso da medici in generale poco istruiti anche quando si fanno chiamar *clinici*, intorno alle leggi più elementari della meccanica, non valse che ad accrescere la confusione. Si aveva bensì dovuto bentosto escludere anche l'ipotesi di Turner in base alla considerazione che un polso delle vene, che fosse prodotto dal rigurgitare del sangue dall'atrio sistolico, nonchè rarissimo, come allora era creduto, o soltanto raro, come lo si trova oggidì, dovrebbe mostrarsi costantemente come fatto fisiologico; ma questa idea di rigurgito si era mantenuta, trasportandosene soltanto la sede dall'atrio al ventricolo, e spiegandosene l'occasionalità da una malattia di quelle valvole, che dividono la cavità del medesimo da quella dell'atrio. Verso quest'epoca dunque anatomo-patologi, clinici e fisiologi si erano trovati d'accordo nel ritenere che il polso delle vene dipendesse da quello stato morboso, che incominciossi a chiamare *insufficienza* delle valvole cuspidali; e siccome l'anatomo-patologo non trovava

spesso che un'insufficienza molto dubbia nel cadavere di persone, che avevano mostrato una pulsazione venosa molto pronunciata, così si aveva dovuto convenire che ogni benchè minimo rigurgito, che potesse aver luogo attraverso le valvole cuspidali, fosse capace di produrre una sensibile pulsazione almeno delle vene giugulari.

Era però tuttavia grande l'imbarazzo dei clinici, essendosi fino allora creduto che le valvole del cuore, al pari di quelle delle pompe artificiali, si chiudessero fisiologicamente, appunto soltanto in virtù di un rigurgito. È noto infatti che la scoperta della circolazione del sangue fu preparata dallo studio dei fenomeni, che presentano le vene legate, e specialmente dalle ricerche anatomiche relative alle valvole delle vene, le quali di fatto non possono chiudere il lume del vaso se non per effetto di un riflusso. Intorno alla funzione delle valvole del cuore, Harvey non aveva ricercato più in là di quanto già ne avevano scritto gli antichi; e siccome egli aveva accettato la proposizione di Vesalio, che la base del cuore, nel nostro linguaggio la sezione neutra del viscere, si mantenesse immobile, e credeva inoltre che funzione della contrazione dell'atrio fosse di spingere (*conjicere*, *premere*) il sangue nel ventricolo, così egli non avrebbe ad ogni modo altrimenti potuto rendersi ragione dei movimenti delle valvole cuspidali, se non ammettendo che esse fossero mantenute durante la diastole del ventricolo a contatto delle pareti del medesimo per opera del sangue irruente, e che se ne allontanassero durante la sistole per formare sotto l'impulso del sangue rifluente verso l'atrio un sepimento capace di arrestare codesto riflusso. Di tal genere erano state le idee di Vesalio e dello stesso Galeno; che se Harvey non dedicò uno speciale paragrafo della sua opera alla descrizione di questo meccanismo, gli è ch'egli dovette ritenere oziosa la dimostrazione esplicita di un fatto, che parve evidente a lui come parve evidente ai suoi successori (e non vogliamo citare che Skoda) fino ad una trentina d'anni addietro. Laonde può ritenersi che l'asserto di Lower, che le valvole

cuspidali « a sanguine in omni systole expresso quasi vela a vento impleta sursum propellantur » (1) esprima a puntino il pensiero di Harvey rimasto latente.

In proposito vuolsi anzi notare che un rigurgito attraverso le valvole cuspidali era ritenuto necessario da Legallois, il quale gli assegnava la funzione di scuotere e di rimescolare il sangue diversamente carico, secondo lui, di ossigeno o di acido carbonico, a norma dei diversi organi del corpo o delle diverse provincie polmonari, da cui ritorna (2). Però al tempo, al quale siamo arrivati con questa rivista, cioè dopo il lavoro di Turner, si incominciò a sentire il bisogno di un'ipotesi intorno ai movimenti del cuore, che soddisfacesse alla condizione di escludere la possibilità di un rigurgito fisiologico del sangue dalla cavità del ventricolo verso quella dell'atrio.

Il primo tentativo per istabilire un'ipotesi di questo genere appartiene a Burdach, al cui lavoro intorno al meccanismo delle valvole del cuore (3) si sono poi, come noi crediamo, inspirati e Kürschner e Baumgarten. Secondo Burdach l'anello fibroso dell'ostio atrio-ventricolare, nell'angolo formato dal rovesciarsi dell'endocardio ventricolare per tappezzare la superficie esterna o inferiore, e dallo scendere dell'endocardio dell'atrio per tappezzare la superficie interna

---

(1) Lower. *Tractatus de corde*, etc. Amstelodami, 1669, p. 42, 43.

(2) Legallois. Art. *Anat. et physiol. du cœur* nel *Dictionn. des sciences méd.* T. V, p. 417; ristampato nelle *Œuvres de César Legallois.* T. I, Paris, 1830, p. 314. Questo autore, il quale, mentre sosteneva l'ipotesi Harveyana dello scambievole alternare degli opposti stati nelle due sezioni del cuore, si contraddiceva poi coll'ammettere che però nell'atrio come nel ventricolo la contrazione dura meno del rilasciamento, aveva in certo qual modo prevenuto Baumgarten, asserendo (pag. 340) che « la systole des oreillettes aussi prompte que celle des ventri« cules a lieu immédiatement avant celle-ci, en sorte qu'elle paraît n'a« voir pour usage que d'achever de remplir les ventricules, et de déter« miner leur systole ».

(3) Burdach. *Dritter Bericht von d. K. anat. Anstalt zu Königsberg mit Bemerkungen über den Mechanismus d. Herzklappen.* Leipzig, 1820, p. 13, 45.

o superiore delle valvole cuspidali, comprenderebbe delle fibre derivanti dal muscolo venoso (*Längenmuskeln des Venensaks*), le quali durante la diastole del ventricolo sarebbero capaci di dilatare l'anello medesimo. Queste valvole poi sarebbero allora bensì respinte verso le pareti del ventricolo, ma i muscoli papillari, contraendosi al primo insorgere della sistole, le ricondurrebbero l'una verso l'altra, formando così una specie di imbuto valvolare, nel cui fondo però, fra i punti d'attacco delle corde tendinee (*Flechsenfäde*), residuerebbero tuttavia alcune lacune. «E siccome» continua Burdach «durante questo moto «di reciproco avvicinamento delle valvole, prodotto dal primo «contrarsi dei muscoli papillari, il sangue sfugge lateral-«mente attraverso gli spazii residuanti fra i loro tendini, per «raccogliersi sotto la superficie inferiore od esterna delle me-«desime, così gli estremi lembi valvolari fluttuanti fra le «inserzioni delle corde vengono ora risospinti verso l'atrio; «e a questo modo si compie la chiusura delle valvole cuspi-«dali iniziata dai muscoli papillari».

Orbene, Kürschner (1) credeva che non soltanto l'anello fibroso, ma le stesse valvole cuspidali fossero provvedute di fibre muscolari derivanti dal muscolo venoso; e sosteneva inoltre che tali fibre, collegandosi coi muscoli papillari per mezzo delle corde tendinee, e piegandosi a ginocchio in corrispondenza del *limbus cordis*, come egli chiama la sezione neutra di questo viscere, fossero capaci, contraendosi, di sollevare le lacinie valvolari all'altezza del medesimo e di mantenervele in una posizione forzata di reciproco avvicinamento, allo stesso modo, come col dito si può premere una molla a spirale in direzione contraria a quella, in cui essa tende ad agire. Secondo Kürschner, al cessare della sistole dell'atrio sincrono coll'insorgere di quella del ventricolo, queste valvole, già erette transversalmente entro la cavità

(1) Kürschner. *Ueber die venösen Klappen des Herzens und ihre Action.* Froriep's Neue Notizen, 1840, Nr. 316.

del cuore, dovevano spiegarsi dinanzi al sangue per chiudergli la via dell'atrio, ed obbligarlo a prendere quella dell'arteria. Egli anzi insiste sull'importanza del fatto, che quella posizione della valvola, che ne favorisce il distendimento e quindi la chiusura dell'ostio atrio-ventricolare, sia il prodotto esclusivo della contrazione dell'atrio, che precede quella del ventricolo; perchè, dice, in questo modo il sangue compresso dal ventricolo rende completa la chiusura delle valvole quando sulle medesime ha cessato di operare la forza dell'atrio, quando, cioè, già esse si trovano rilasciate, e meglio atte per conseguenza a lasciarsi chiudere passivamente.

Nell'idea poi, come pare, che un sollevamento delle valvole cuspidali, che si compiesse già fin dal principio della diastole dei ventricoli, potesse per avventura ostacolare il passaggio del sangue dall'atrio verso il ventricolo, Kürschner trovò comodo di valersi di una proposizione, che l'autorità di Laennec e di Turner aveva giovato a rendere accettabile, anzi popolare fra i medici d'allora. Egli dunque credeva che la contrazione dell'atrio avesse una durata affatto istantanea in confronto di quella dei ventricoli, la quale doveva compiersi nella metà della durata del periodo pulsatorio; anzi alcuni anni appresso non si peritò di asserire che nell'atrio sistole e diastole si alternano in guisa, che del tempo di un intero periodo pulsatorio, soltanto un quarto è occupato dalla prima, gli altri tre dalla seconda. E davvero sorprende che per constatare questo fatto Kürschner insistesse intorno all'opportunità di valersi di animali prossimi alla morte (1). Povere fatiche di Harvey, che aveva tanto penato per rile-

---

(1) Kürschner. Art. *Herzthätigkeit* nel Wagner's *Handwörterbuch d. Physiologie.* II. Bd., 1844. Ivi si leggono a p. 34 queste testuali parole: « Je länger der Versuch dauert, desto mehr dehnt sich « das Moment der Ruhe aus, welches unmittelbar nach Eröffnung der « Brust so kurz ist, dass das Herz sich unaufhörlich zu bewegen scheint. « Man lässt daher auch zweckmässigsten den Sturm von Bewegungen « im Anfange vorübergehen ehe man dieselbe genauer beobachtet, und « lange dauert derselbe nie » (!),

vare l'ordine di contrazione e di rilasciamento dei due muscoli del cuore sugli animali possibilmente vivaci! Eppure Bartholin aveva bene avvertito, come abbiamo visto, che quei momenti di riposo del cuore, che egli chiamava perisistole e peridiastole sono il prodotto dell'agonia!

Del resto niuno, crediamo, ha mai preteso di negare che per effetto dell'apertura del torace i movimenti del cuore si rendano sempre meno frequenti; e chi non sa che quest'operazione produce in brevissimo tempo la morte per deficiente o insufficiente respiro, quando la vita non venga sostenuta mediante l'insufflazione dei polmoni? A questo riguardo si era già espresso molto esattamente Oesterreicher (1), dicendo che nei mammiferi immediatamente dopo lo scoprimento del cuore i moti del medesimo sono così rapidi da non potersi quasi distinguere; che però dopo qualche momento si distinguono quelli dell'atrio da quelli del ventricolo, presentandosi, benchè di raro, contemporaneamente gli opposti stati di contrazione e di rilasciamento nelle due sezioni del viscere; e finalmente che soltanto più tardi la contrazione dell'atrio appare come una specie di preludio (*Vorschlag*) di quella del ventricolo (2). Siccome poi negli animali a sangue freddo Oesterreicher vedeva sempre alternarsi scambievolmente gli stati opposti nell'atrio e nel ventricolo, così, tenendo conto anche dei risultati delle ricerche di Döllinger sull'uovo covato, egli arrivava alla conclusione che il tipo dei movimenti del cuore negli animali a sangue caldo è il medesimo, che presentano quelli a sangue freddo, quel tipo cioè che noi abbiamo intitolato dal nome di Harvey. Döllinger infatti (3), riferendosi alle sue osservazioni sul pul-

(1) Oesterreicher. *Versuch einer Darstellung d. Lehre vom Kreislaufe des Blutes.* Nürnberg, 1826.

(2) In alcuni animali avvelenati con opio e morenti, Ludwig ha qualche volta osservato fra due lunghe pause diastoliche dell'intero cuore la sistole delle due sezioni in ordine inverso, cioè una contrazione del ventricolo immediatamente precedente quella dell'atrio.

(3) Döllinger. *Vom Kreislaufe des Blutes.* Denkschriften d. k. Ak. d. Wissensch. zu München, VII. Bd., 1820, p. 169.

cino, descrive un periodo pulsatorio del cuore in due tempi, occupato l'uno dalla dilatazione contemporanea delle vene cave e del ventricolo e dalla contrazione dell'atrio, l'altro dalla dilatazione di quest'ultimo e dalla contrazione del ventricolo e delle cave. E Prohaska, trattando appunto del movimento, che presentano gli sbocchi delle vene al cuore, sostiene del pari questa forma del periodo pulsatorio del viscere (1).

Quanto all'ipotesi testè menzionata di Kürschner, veniva da molte parti obiettato a questo autore, che la presenza di fibre muscolari nelle valvole cuspidali non costituiva punto una scoperta sua, perchè già ne avevano parlato Reid (2) e Palicki (3), i quali però non le avevano trovate mai nel cuore umano. Infatti nell'uomo ne trovarono bensì poi qualche traccia Theile nella mitrale (4) e Baumgarten nella tricuspidale, ma Donders (5) e Kölliker (6)

---

(1) Prohaska. *Physiologie,* 1810. I. Bd., p. 253.

(2) Reid. *Todd's Cyclopœdia of. Anat. and Physiol.* Vol. II. London, 1839. Art. *Heart,* p. 589.

(3) Palicki. *De musculari cordis structura.* Dissert. inaug. Vratislaviæ, 1839.

(4) Sömmerring. *Lehre von den Muskeln und Gefässen d. menschlichen Körpers umgearbeitet von* F. W. Theile. II. Abth. Leipzig, 1841. Nota a pag. 26.

(5) Donders. Op. cit. p. 40.

(6) Kölliker. *Die Musculatur d. Herzklappen.* Virchow's Arch. XV. Bd. 1858, p. 58. Ricordate le valvole muscolari del cuore destro degli uccelli e dei monotremi, l'Autore soggiunge: « Bei andere Säugethieren scheinen ganz musculöse Klappen zu fehlen; dagegen ist « es allerdings richtig, dass bei manchen, z. B. bei Ochsen und Hirsche, « die Muskelfasern des Vorhofs noch auf 1-2 Linien weit in die Klappe « hineingehen. Aehnliches findet sich auch beim Menschen, jedoch in « viel geringerem Grade, höchstens auf 1|2 Linie Breite und auch nicht « an allen Stellen der Klappen und nicht constant. Alle diese Muskel- « fasern sind Vorhofsfasern, die nicht nur vom Annulus fibro-cartilagi- « neus, sondern auch etwas weiter einwärts von der an diesem Annulus « befestigten mittleren Lage der Klappen entspringen. Kürschner hat « offenbar nichts als diese Fasern gemeint und ist nur darin zu weit « gegangen, dass er dieselben als besondere Muskelfasern der Klappen « beschrieb, und auch sonst zu sehr hervorhob, während sie, beim Men- « schen wenigstens, so gut wie keine Einwirkung auf die Klappen zu « haben vermögen ».

negarono assolutamente la presenza nelle cuspidali umane di fibre muscolari, che anche Müller (1) non ha incontrato che nel cuore di altri animali, e specialmente del bue e del cavallo, dove del resto non hanno evidentemente, a cagione della loro scarsezza, alcun significato fisiologico. Così dunque, essendo venuto a mancare all'ipotesi di Kürschner il suo unico fondamento, la medesima risultò affatto gratuita, e cadde fino a un certo punto in dimenticanza.

Ben maggiore apparenza di verità ebbe però quella formulata poi da Baumgarten per dimostrare come le valvole cuspidali proibissero ogni riflusso del sangue dal ventricolo verso l'atrio. Questa ipotesi, che, al pari di quella di Kürschner, presuppone provata la proposizione asserita primamente da Laennec, che la contrazione duri nell'atrio assai meno che nel ventricolo, si fonda infatti sopra un esperimento altrettanto seducente quanto semplice, che consiste nel presentare ad un getto d'acqua anche sottile, purchè abbastanza robusto, la cavità dell'uno o dell'altro ventricolo di un cuore, di cui siansi esportati gli atrii e legati i tronchi arteriosi. Quando l'acqua, che continua ad affluire, incomincia a traboccare dagli orli del ventricolo, si vede che le valvole, mantenendosi in una posizione elevata, tendono a produrre la chiusura dell'ostio atrio-ventricolare; chiusura che si compie infatti istantaneamente, appena si arresti il raggio liquido, oppure si ritiri il cuore di sotto il medesimo. Allora il viscere può rovesciarsi coll'apice in alto senza che perciò i ventricoli perdano goccia d'acqua, la quale poi ne zampilla quando si apre la valvola, insinuando l'estremità del dito fra le sue lacinie (2).

---

(1) Müller. *Ueber den Bau und die Verrichtungen der Herzklappen bei Haussäugethieren.* Wiener Viert. f. wiss. Veterinärkunde. I. Heft, 1851. Conosciamo questo lavoro soltanto per citazioni, che ne trovammo presso parecchi autori.

(2) Baumgarten. *Commentatio de mechanismo, quo valvulæ venosæ cordis clauduntur.* Dissert. inaug. Marburgi, 1843 (Müller's Archiv, 1843).

Da questi fatti, di cui ognuno può facilmente verificare l'esattezza (1), **Baumgarten** trasse le seguenti conclusioni:

I. Le valvole cuspidali sono più leggiere del sangue, nel quale tendono a galleggiare: e durante le diastole del ventricolo non si applicano già, come credevano gli antichi, alle pareti del ventricolo, ma mantengono anzi una posizione prossima a quella di chiusura dell'ostio atrio-ventricolare, formando una specie di imbuto, che dà passaggio al sangue.

II. L'atrio si contrae *in maniera istantanea* quando il sangue, che vi è affluito durante la diastole, ne ha *fortemente disteso* le pareti, e quando già è cessato il rilasciamento del ventricolo. Prima della sistole dell'atrio tutto il cuore si trova in diastole e viene fortemente dilatato dal sangue, che vi si raccoglie.

III. L'atrio, che si contrae, preme una piccola parte del suo contenuto nel ventricolo, di cui si distendono per conseguenza tanto più le pareti. Reagendo allora quest'ultimo per semplice elasticità, il sangue, che esso contiene, urta la valvola per di sotto e ne rende perfetta la chiusura. Quindi immediatamente insorge la sistole del ventricolo, che a differenza di quella dell'atrio, la quale è istantanea, impiega una metà circa della durata del periodo pulsatorio del cuore.

Se queste conclusioni fossero vere, si capirebbe fino a un certo punto come le valvole cuspidali fossero capaci di proibire un rigurgito (2). Egli è però evidente che, evitata per tal modo Scilla, si cade in Cariddi, dovendosi pur convenire che nessuna ipotesi sarebbe più appropriata di questa a spie-

---

(1) **Milne Edwards** (*Leçons sur la physiologie comparée de l'homme et des animaux.* Vol. III. Paris, 1858, p. 30) crede che l'esperienza di **Baumgarten** riesca quando il raggio liquido è diretto verticalmente in basso e penetra nella cavità del ventricolo percorrendone l'asse. Queste condizioni non sono punto necessarie; le valvole cuspidali si chiudono anche quando il raggio liquido penetra molto obliquamente nel cuore e le colpisce in prossimità del loro margine obbligato.

(2) V. anche **Ludwig**. *Lehrbuch. d. Physiologie d. Menschen.* II. Bd., 1861, p. 124-127.

gare un polso fisiologico delle vene da contrazione dell'atrio, polso che però non esiste affatto. Inoltre come potrebbe una forte distensione delle pareti dell'atrio e del ventricolo essere operata dal sangue affluente, se non si ammette che il medesimo presenti nelle vene una pressione molto positiva? Ma è noto invece, che nelle vene prossime al cuore il sangue è contenuto ad una pressione inferiore alla barometrica. O vorrà ammettersi che un riflusso dall'atrio sia impedito dalle valvole delle vene? Ma noi vedremo del pari più innanzi che anche ogni chiusura delle valvole delle vene deve inevitabilmente produrre una pulsazione di questi vasi, come del resto concede anche Baumgarten, il quale per altro si contraddice, asserendo prima che per effetto della contrazione dell'atrio una parte del sangue ne rigurgita verso le vene, e soggiungendo poi che tale rigurgito è impedito dalle valvole, di cui sono muniti questi vasi e l'atrio destro, nonchè dal contrarsi degli sbocchi delle vene all'atrio.

Contro la teorica di Baumgarten deve poi osservarsi che, se le valvole cuspidali sono più leggiere, come dice questo autore, di una soluzione concentrata di cloruro sodico, esse sono però, come noi abbiamo più volte verificato e in parte ha verificato anche Hamernik, più pesanti, benchè soltanto in minima misura, di una soluzione di cloruro sodico di densità eguale a quella del sangue. Anche Onimus (1) parla di una densità di questa valvola minore di quella del sangue; ma il fatto non è punto generalmente vero; e ad ogni modo le cuspidali, quando si accettasse l'ipotesi di Baumgarten, non sarebbero più capaci di una chiusura presistolica dell'ostio atrio-ventricolare in ogni posizione dell'uomo o di qualunque altro animale, in cui le medesime per effetto della loro leggerezza tendessero a sollevarsi, non più verso la base, ma verso l'apice del cuore; mentre noi sappiamo che

(1) Onimus. *Études critiques et expérimentales sur l'occlusion des orifices auriculo-ventriculaires.* Journal (de Robin) de l'anat. et de la physiol. norm. et pathol., 1865.

questo viscere non funziona nella stazione verticale dell'uomo e dei mammiferi in generale, altrimenti che nella orizzontale e nelle oblique anche rovesciate.

Del resto, astraendo anche dal meccanismo delle valvole, al quale ritorneremo in altro capitolo di questo lavoro, noi crediamo che tale ipotesi possa facilmente dimostrarsi falsa in base ad una questione pregiudiziale, che riguarda specialmente la forma del periodo pulsatorio del cuore e che potrebbe formularsi così: — Se l'atrio non si contrae che quando il sangue ne ha fortemente disteso le pareti: se contraendosi può inviare al ventricolo, che ne è già pieno del pari con distensione delle pareti, soltanto quella minima quantità di sangue, che è sufficiente a provocarne la reazione elastica, destinata a chiudere le valvole; che avverrà dunque del sangue, che attraverso le vene continua ad affluire all'atrio per tutta la durata della contrazione del ventricolo, e che trova questo atrio *strotzend gefüllt*, come è stato detto, ossia già pieno e disteso? —

Noi crediamo che si troverebbe discretamente imbarazzato chi dovesse rispondere a questa questione; e, valga il vero, Nega, che si mostra profondamente convinto della verità dell'ipotesi di Baumgarten, dovendo costruire un periodo pulsatorio del cuore conciliabile colla medesima, arrivò ad una conclusione evidentemente assurda, asserendo che quando gli atrii sono riempiti di sangue affluente per le vene ed è terminata la contrazione nei ventricoli, incominciano questi a rilasciarsi, e *il sangue scorre sotto la pressione idrostatica normale dall'atrio nel ventricolo;* e che alla fine del riempimento dei ventricali e dello svuotamento degli atrii subentra istantaneamente la contrazione di questi ultimi, che rende perfetta la chiusura delle valvole cuspidali (1). Anzi questo autore soggiunge che la contrazione dell'atrio è bre-

(1) Nega. *Beiträge zur Kenntniss der Funktion der Atrio-Ventrikularklappen des Herzens, die Entstehung der Töne,* etc. Breslau, 1852.

vissima, passa immediatamente in quella del ventricolo ed ha luogo soltanto alla fine dello svuotamento dell'atrio medesimo, svuotamento che durerebbe quanto la diastole del ventricolo, occupando quindi la metà del periodo pulsatorio: ed avrebbe luogo in virtù di una forza, che rimane misteriosa, poichè Nega non ne fa naturalmente (e come potrebbe farne?) menzione alcuna. Del resto la teoria, che stabilisce una differenza di durata e di meccanismo fra *impiccolimento* e *contrazione* dell'atrio, non è di questo autore, ma di Volkmann (1); ed è forse superfluo il dire che la medesima riposa interamente sopra un'opinione affatto gratuita. Siccome poi Nega fa cooperare al sollevamento delle valvole anche le fibre muscolari contenute secondo Kürschner nel loro tessuto, così ne segue che i clinici, dimentichi della circostanza che Baumgarten stesso ha negato ogni virtù a queste fibre, non parlano altrimenti della funzione di tali valvole se non citando a casaccio i nomi di Nega e di Kürschner accanto a quello di Baumgarten ed aggiungendovi ancora quello di Hamernjk (2), il quale difese bensì l'ipotesi di Baumgarten, ma con argomenti così spropositati, così

---

(1) Volkmann. *Ueber Herztöne und Herzbewegungen* Ztft. f. rat. Med., 1845, III. Bd., p. 321. L'Autore ammette pel periodo pulsatorio del cuore umano un momento di contemporanea diastole delle due cavità; dice però di aver visto nella rana incominciare la sistole dell'atrio nel momento medesimo, in cui terminava quella del ventricolo. Ma poi soggiunge: « Bei genauere Aufmerksamkeit glaube ich indess Fol« gendes bemerkt zu haben. Die Verengerung des Vorhofs, welche aller« dings unmittelbar nach vollendeter Systole des Ventrikels begann, ge« schah anfangs überaus langsam und kraftlos, dann aber plötzlich mit « der gewöhnlichen Energie eines lebendigen Herzens, *so dass ich den « Anfang der Verengerung nur als ein passives Zusammensinken des « Vorhofs betrachten möchte*, dessen Ursache einerseits in der Span« nung seiner Wandungen, andrerseits in der erfolgten Erschlaffung des « Ventrikels zu suchen wäre ».

(2) Hamernjk. *Physiologisch-pathologische Untersuchungen über den Mechanismus nach welchem die venösen und arteriösen Klappen d. Herzens geschlossen werden,* etc. Prager Vierteljahrscrift, 1847, IV. Bd., p. 146.

bislacchi, che il non farne pur cenno ci pare il miglior partito, al quale il critico possa appigliarsi.

Rifiutando, come abbiamo fatto, le idee di Baumgarten intorno al periodo pulsatorio del cuore, si intende che non accettiamo neppur quelle, che si riferiscono alla funzione delle valvole cuspidali. Noi siamo a questo riguardo persuasi che, stabilito che sia una volta, come è stabilito, il fatto della minima differenza, che mostrano il tessuto delle valvole e il sangue nella loro densità, non è più questione di ricercare se e quanto quello sia più leggiero di questo; ma piuttosto in quale direzione e con quale energia agiscano sopra le valvole i vortici, in cui rompe la vena liquida del sangue affluente o affluito alla cavità del cuore; e i risultati delle ricerche intorno alla funzione delle valvole semilunari che furono oggetto di un nostro precedente lavoro, non ci hanno che confermato la giustezza di tale concetto, provandoci che questi vortici sono capaci di produrre la chiusura delle valvole semilunari prima dell'insorgere della diastole dei ventricoli. Sopra questa questione ritorneremo del resto a proposito del meccanismo delle valvole cuspidali.

Intorno all'ipotesi di Kürschner e di Baumgarten noi abbiamo dovuto diffonderci perchè contribuirono grandemente, comechè a torto, al ripudio delle idee degli antichi e di Harvey intorno alla forma del periodo pulsatorio. A quest'epoca infatti non pareva accettabile alcuna teoria dei movimenti del cuore, che, spiegando l'ordine di successione della contrazione e del rilasciamento dell'atrio e del ventricolo, non dimostrasse in pari tempo l'impossibilità di un rigurgito del ventricolo sistolico; d'onde l'origine dell'espressione ora divenuta comune di una sistole dell'atrio, che si compie *avec la rapidité de l'éclair*, come aveva detto pel primo Parchappe, ossia *blitzschnell*, come pel primo ripetè Wintrich (1) in Germania, e dell' idea ora gene-

---

(1) Wintrich. *Fragmente zur physikalischen Diagnostik.* Arch. f. physiol. Heilkunde. VIII. Bd. 1849, p. 399.

ralmente invalsa di un lungo riposo diastolico isocrono nei due muscoli del cuore. Wachsmuth infatti nella disputa che ebbe con Skoda intorno alla funzione dell'atrio, non riesciva vincitore se non perchè osava asserire che « le ri- « cerche intorno alle cause della chiusura delle valvole *ri- « chiedono* una sistole dell'atrio immediatamente precedente « a quella del ventricolo e il cui effetto sia di *premere* il « sangue in quest'ultimo » (1); ed è singolare che Wachsmuth abbia citato in fascio con molti altri autori appunto Haller (!) per difendere anche coll'autorità di questo nome la proposizione che « la contrazione degli atrii ha luogo « non durante l'intera diastole dei ventricoli o al suo insor- « gere, ma soltanto verso la sua fine » ; come pure che abbia potuto credersi avere Wachsmuth *completamente confutato*, come dice Donders, le idee di Skoda intorno alla funzione degli atrii. Si è voluto fare a Skoda un rimprovero dell' ostinazione, colla quale sostenne un' idea, che del resto non è sua, ma, come vedremo, originaria di Hamberger, cioè non poter l'atrio contrarsi per spingere sangue nel ventricolo senza produrre una pulsazione delle vene ; mentre il torto di Skoda consiste veramente nell'aver voluto riconoscere soltanto nelle ultime edizioni del suo trattato (2) che l' ipotesi degli antichi da lui prima divisa intorno al meccanismo delle valvole cuspidali implica del pari la necessità di un polso delle vene, perchè ne attribuisce la chiusura ad un rigurgito, che non potrebbe anche in ogni migliore supposto stimarsi di poco momento.

Del resto, quanto alla determinazione del periodo pulsatorio, Skoda tentò di eluderne le difficoltà col distinguere dap-

---

(1) Wachsmuth. *Ueber die Funktion der Vorkammern des Herzens*. Ztft. f. rat. Med. N. F. IV. Bd., 1852, p. 199. « Die Untersu- « chung über die Ursache des Klappenschlusses fordert eine unmittelbar « der Ventrikelsystole vorhergehende Vorhofscontraction; sie fordert fer- « ner, dass ihr Zweck sei, Blut in die Kammern zu treiben ».

(2) Skoda. *Abhandlung über Percussion und Auscultation*. 6ª Aufl. Wien, 1864, p. 189.

prima nella sistole dell'atrio un primo tempo, in cui la medesima sarebbe energica, e un secondo, in cui sarebbe debole; e ammettendo poi che anzi in questo secondo tempo l'atrio possa tenersi forse immobile o perfino ricominciare a rilasciarsi (1). E siccome Skoda non definisce che cosa egli pensi dello stato del ventricolo isocrono a codesta fine della contrazione, o a codesto riposo o finalmente a codesto inizio della diastole dell'atrio, così pare che egli ritenga dimostrabile la funzione di questo muscolo anche senza troppo curare i rapporti suoi di moto e stato rispetto all'altro muscolo del cuore; cosa che a noi non sembra davvero possibile.

L'enumerazione degli autori, clinici o fisiologi, che accettarono l'ipotesi di Baumgarten incondizionatamente, o almeno l'idea di un tempo più o meno lungo, ma in ogni caso ben sensibile, come dice Brücke (2), in cui ambo le cavità del cuore dovrebbero trovarsi del pari rilasciate, ci porterebbe lungi dal nostro scopo, e mentre mancherebbe di utilità riescirebbe certamente noiosa. Noi dunque la tralasceremo per dire di Cruveilhier, il quale in un caso molto interessante di ectopia del cuore potè riconoscere e mettere fuori di dubbio la non esistenza di codesti riposi del viscere. Trattasi di una bambina molto robusta, nata da nove ore, che egli ebbe occasione di esaminare alla *Maison royale de santé* di Parigi e che morì cinque ore più tardi. Il cuore era perfettamente a nudo senza pericardio, sporgendo da un'apertura circolare, che si trovava nella parte superiore dello sterno; e in posizione verticale del corpo esercitava sul peduncolo

---

(1) Skoda. *Ueber die Function d. Vorkammern d. Herzeus*, etc. Sitzbr. d. Wiener Akademie d. Wiss., math.-naturwiss. Cl., 1852, II. Bd. Noi avremo altrove occasione di instituire una critica diffusa di questo importante lavoro.

(2) Brücke. *Physiologische Bemerkungen über die Arteriæ coronariæ cordis*. Sitzb. d. Wiener Ak. d. Wiss, math.-naturwiss. Cl. XIV. Bd., 1854. A pag. 346 è detto che nei vertebrati a sangue caldo « liegt « *ganz entschieden* zwischen dem Ende der Kammersystole und dem « Beginne der Vorhofsystole eine Pause ».

vasale in virtù del proprio peso una trazione, che strappava le grida della bambina, la quale ritornava tranquilla appena le si restituiva la posizione orizzontale del corpo. In questa posizione l'asse del cuore riesciva parallelo a quello del torace senza inclinazione laterale di sorta; degli atrii non si vedevano però che le appendici auricolari; per metterne allo scoperto il corpo conveniva rovesciare il cuore coll'apice verso il collo, operazione che faceva ancora strillare la bambina.

Ebbene, in questo caso rispetto al periodo pulsatorio del cuore Cruveilhier ebbe a rilevare quanto segue: « La « contraction des ventricules coïncide avec la dilatation des « oreillettes et la projection du sang dans les artères; la « dilatation des ventricules coïncide avec la contraction des « oreillettes et le reserrement des artères. Il n'y a que deux « temps dans les mouvemens du cœur, le temps de la con- « traction et le temps de la dilatation; le temps de repos « admis par les auteurs manque complètement; la contraction « succède immédiatement à la dilatation, et la dilatation à « la contraction. En présence du cœur à nu la question re- « lative à l'ordre de succession des mouvemens du cœur, « savoir: Si c'est la contraction des oreillettes, qui précède « la contraction des ventricules..... ou si c'est la contraction « des ventricules qui précède la contraction des oreillettes; « cette question, dis-je, n'a aucun sens » (1).

E poichè stiamo dicendo dei movimenti del cuore osservati in un individuo della specie umana, non vogliamo passare sotto silenzio il caso veramente singolare occorso nel maggio 1873 a Palermo, dove Randacio, professore di anatomia e il suo assistente Filì, essendosi accorti che un feto di quattro a cinque mesi, di sesso femminile ben distinto, lungo $0^m,175$, pesante 145 grammi, abortito da ben dodici ore e mezza e

(1) Cruveilhier. *Note sur les mouvemens et sur les bruits du cœur.* Gaz. méd. de Paris, 1841, N. 32, p. 497. L'Autore soggiunge: « La durée de la contraction des ventricules est double de la durée de « leur dilatation..... Pour les oreillettes..... on aura deux temps pour la « dilatation et un temps pour la contraction ».

giacente per morto sulla tavola anatomica, mostrava palesemente una pulsazione ritmica della regione precordiale e delle arterie femorali, e riteneva tuttavia il color roseo della cute, sicchè « parea che dormisse », ebbero l'audacia punto invidiabile di aprirne con forbici la parete toracica e il pericardio per mettere a nudo il cuore (1). Randacio nota espressamente che nel cuoricino denudato (il quale in diastole misurava $0^m,016$ dall'apice alla base, con un diametro a questa poco minore, e continuò a dare regolarmente per due ore 28 pulsazioni per 1') la sistole nel ventricolo durava più della diastole, mentre nell' atrio quella era « assai più breve » di questa; e conclude però che il cuore mostrava la normalità delle vici alterne di contrazione e di rilasciamento: doversi escludere per conseguenza l'ipotesi Lancisiana in quanto la medesima implica momenti di contemporanea sistole o diastole delle due sezioni del viscere.

Al contrario Colin trova una pausa del cuore « pendant laquelle toutes les cavités tombent dans l'inertie » facilmente riconoscibile sul viscere denudato dei mammiferi; si vede, egli dice, una lunga contrazione del ventricolo immediatamente preceduta da quella dell'atrio; questa si compie colla velocità del lampo e non ha funzione che di completare il riempimento del ventricolo (2). Quantunque Colin dica di aver constatato questi fatti anche nei rettili, nei quali del resto altri autori hanno decisamente osservato una sistole dell' atrio eguale per durata alla diastole del ventricolo, pure, sapendosi che le sue ricerche intorno alla circolazione riguardano specialmente i grossi mammiferi (cavallo, asino, montone, ecc.), si ha ragione di credere che specialmente per questi egli intenda di far valere il periodo pulsatorio contraddistinto da una contemporanea diastole d'ambo le sezioni. Ma devesi in proposito tener anche

---

(1) *Osservatore medico* di Palermo, 1874.

(2) Colin. *Traité de physiologie comparée des animaux.* 2ᵉ éd. T. II. Paris, 1873, p. 400 seg.

conto del fatto che ricerche più antiche di Chauveau e Faivre, se come le posteriori di Colin, di Marey e dello stesso Chauveau avrebbero dimostrato un tempo di riposo totale del cuore, hanno però escluso che la durata della contrazione fosse nell'atrio tanto minore che nel ventricolo da potersi paragonare a quella del lampo (1). Per osservare i movimenti del cuore Chauveau e Faivre apersero il torace ed avviarono il respiro artificiale, previa sezione del midollo praticata fra l'occipite e l'atlante, in venticinque solipedi, dieci cani ed una scimmia. Orbene questi autori asseriscono bensì che negli animali sacrificati la forma del periodo pulsatorio fosse tale che il tempo occupato complessivamente dalla sistole successiva dell'atrio e del ventricolo fosse eguale a quello della totale diastole del viscere; ma rispetto alla differenza di durata delle due contrazioni osservarono che « la systole auriculaire est plus longue qu'on ne le croit généralement », e che « quelquefois même elle peut égaler la systole ventriculaire ».

Laonde se si tiene conto della circostanza che i predecessori di Harvey, Harvey stesso e in generale i suoi successori fino a Laennec avevano creduto di osservare sul cuore denudato una sistole dell'atrio eguale per durata a quella del ventricolo; che Laennec non sostenne per altra ragione una sistole più breve dell'atrio se non perchè riteneva in base ad un errore, che riescì poi manifesto, che la sua durata dovesse essere eguale a quella del suono breve del cuore; che gli autori, i quali dopo Laennec sostennero questa medesima tesi, ne raccomandarono la dimostrazione ad un pregiudizio piuttosto che all'osservazione pura e semplice del cuore messo a nudo; e finalmente che anzi coloro, i quali spassionatamente ebbero ricorso dopo Laennec alle vivise-

(1) Chauveau et Faivre. *Nouvelles recherches expérimentales sur les mouvements et les bruits normaux du cœur*, etc. Gaz. méd. de Paris, 1856, p. 411. Di questa memoria conosciamo soltanto il sunto redatto dagli Autori pei *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*. Vol. XLI, 1855, p. 423.

zioni, ritornarono in generale a quanto ne aveva scritto Harvey; se si riflette a tutto questo, può ben concludersi che l'ipotesi harveyana sarebbe per avventura la sola vera, quando contro di essa non paressero aver deposto i risultati delle ricerche di Marey e Chauveau e fino a un certo segno anche quelli delle ricerche di Faivre e di Colin; risultati, che valsero a diffondere e a far generalmente accettare se non altro l'idea di un tempo di necessario contemporaneo rilasciamento d'ambo i muscoli del cuore. Ma sono davvero attendibili questi risultati?

Se, come risulta indubbiamente dalle vivisezioni e da esperimenti rigorosi, la contrazione del ventricolo segue *immediatamente* a quella dell'atrio, finchè questa e quella mantengono il carattere di un palpito, ossia finchè non assumono quel carattere peristaltico, che si osserva nello stato d'agonia degli animali a torace aperto: allora si capisce che un riposo o una diastole totale del viscere potrà osservarsi soltanto nel caso, in cui la durata della diastole sia o diventi maggiore di quella della sistole, nel caso cioè in cui aumenti la durata del periodo pulsatorio senza un corrispondente aumento di quella della sistole. Infatti quando, rimanendo pure eguale la durata della contrazione nei due muscoli, al cessare della sistole del ventricolo tarda l'atrio a contrarsi, ne segue necessariamente un tempo di diastole dell'intero cuore, durante il quale il volume del viscere aumenta progressivamente per opera del sangue che, affluendovi continuamente per le vene, ne distende più e più le pareti. Negli animali a torace aperto questo stato di *rarefazione dei movimenti del cuore* subentra ogniqualvolta insorge lo stato di asfissia per insufficiente respirazione artificiale; e ognuno, che abbia avuto occasione di instituire esperimenti di questa natura, sa che nei grossi animali, medesimamente nel cane di dimensioni superiori alle medie, non è tanto agevole di mantenere un respiro sufficientemente attivo. Anzi quando l'esperimento dura lungamente codesta rarefazione dei moti cardiaci si verifica egualmente per diminuita vivacità anche nei pic-

coli mammiferi, nei conigli per es., respiranti in giusta misura.

Ora, se da una parte si tien conto delle gravi conseguenze, che nei grossi solipedi sacrificati dagli autori testè nominati dovevano seguire all'apertura del torace e al taglio del midollo spinale, senza cui in questi animali non può avviarsi un regolare respiro artificiale, e d'altra parte si rifletta alla difficoltà grandissima di mantenere nei medesimi coi mezzi, di cui dispongono gli ordinari laboratori fisiologici, un grado sufficiente di insufflazione dei polmoni, non potrà non parere molto ragionevole il sospetto espresso del resto già da parecchi autori, che quel tempo di contemporanea diastole dell'atrio e del ventricolo, oppure, come dicono, di riposo o di pausa del cuore, fosse il prodotto di una diminuita frequenza dei moti del viscere. Il fatto è che quei medesimi esperimentatori, che nel cavallo trovano un sincrono rilasciamento dei due muscoli, che prende gran parte del periodo pulsatorio, convengono che nell'uomo, nel quale la frequenza pulsatile del cuore è ben maggiore, esso non abbia una durata maggiore di 1|3 di quella del periodo pulsatorio. Ed è pure un fatto che quanti contrariamente al consiglio assurdo di Kürschner si sforzarono nei piccoli mammiferi di desumere la forma di questo periodo immediatamente dopo l'apertura del torace, quando maggiore è la vivacità dell'animale, addivennero in generale ad una medesima conclusione, che cioè non esiste fisiologicamente una contemporanea diastole dell'atrio e del ventricolo. Del resto, dovendo pure ogni periodo del cuore comprendere una sistole dell'atrio immediatamente seguita, come abbiamo detto, da quella del ventricolo, la durata di una eventuale diastole simultanea dovrà evidentemente diminuire ad ogni aumento della frequenza del periodo stesso; sicchè dovrà sempre ammettersi la possibilità che l'ipotesi harveyana, che esclude un riposo totale del cuore, valga in date condizioni di frequenza pulsatile del viscere anche per gli animali, che più generalmente nelle vivisezioni mostrano codesto riposo.

Certo, non può negarsi che, indipendentemente dallo stato di asfissia, un momento di diastole dell'intero cuore debba aver luogo in quei casi in cui, essendo nel ventricolo eguale la durata degli opposti stati, fosse però nell'atrio quella della contrazione minore di quella del rilasciamento. Evidentemente in questi casi la diastole ventricolare sarebbe soltanto dapprincipio accompagnata dalla sistole dell'atrio, mentre verso la fine i due muscoli presenterebbero il medesimo stato di rilasciamento. Ma dovrà ognuno convenire che così piccole differenze di tempo e di stato non potrebbero misurarsi, anzi neppure constatarsi, se non mediante l'impiego di qualche apparecchio di precisione. Nè vale il dire, come fa Ranke (1), che la minore durata della sistole dell'atrio in confronto di quella del ventricolo e il momento di contemporaneo rilasciamento dei due muscoli si rilevino sul cuore pulsante assai meglio che non si descrivano. Finchè non si tratta che del semplice risultato dell'inspezione Harvey è certamente altrettanto autorevole quanto ogni fisiologo moderno.

Noi non ebbimo fin qui a menzionare che ipotesi fondate o sulla semplice osservazione dei fenomeni, che presenta il cuore messo a nudo, o sopra pregiudizi che avevano specialmente di mira la spiegazione di alcuni dettagli del meccanismo interno del cuore. Vere ricerche esperimentali intorno al periodo pulsatorio del cuore non furono infatti instituite che pochi anni addietro in Francia per opera specialmente di Marey e di Chauveau, i cui risultati riescirono, come si credette dapprima generalmente, e come credono alcuni tuttavia, la miglior prova dell'aggiustatezza dell'ipotesi di Baumgarten. Resta a vedere però se essi abbiano fatto

---

(1) Ranke. *Grundzüge d. Physiol. d. Menschen*, Leipzig, 1868, pag. 307-309. «Bei Säugethieren, denen wir die Brusthöhle geöffnet «haben, sieht man, wenn künstliche Athmung unterhalten wird, die «Contractions-Erscheinungen des Herzens sehr schön, und der in Wor- «ten nur schwer anschaulich zu beschreibende Vorgang wird durch den «Anblick leicht verständlich».

un impiego razionale dell' esperimentazione, e se ad ogni modo i risultati delle loro ricerche non siano suscettibili di una interpretazione diversa da quella, che essi ne fecero. Intanto è certo che codesti risultati non isfuggono ad un'obbiezione pregiudiziale fondata sul portato dell' ascoltazione del cuore. Infatti tanto Marey e Chauveau quanto Faivre, Colin, Landois e gli altri, che ammisero negli animali, come nell'uomo, una durata della diastole ventricolare molto o almeno sensibilmente maggiore di quella della sistole, trascurarono di assicurarsi se l'ascoltazione del cuore permettesse in ogni caso una conclusione così diversa da quella espressa da tanti autori, che li avevano preceduti nello studio di questa questione.

Secondo Marey (1) il sangue arriva nell'atrio *a onde*; egli dice infatti che il solo modo di risolvere *logicamente* la questione della funzione meccanica del cuore consiste nel « supposer une ondée de sang arrivant des veines dans le cœur « et de la suivre jusqu'au moment ou elle sorte du cœur « pour entrer dans les artères ». Queste onde, arrivando all'atrio quando esso è rilasciato, vi determinano ogni volta una contrazione, che ha per effetto *un riflusso nelle vene arrestato ogni volta dalle valvole proprie di questi vasi, i quali perciò non pulsano, e una corrente verso il ventricolo « qui est déjà plein » ma di cui allora si distendono le pareti.* Finalmente si contrae il ventricolo, si chiudono le valvole cuspidali per un meccanismo, di cui l'autore non si occupa di cercar le ragioni, e il sangue passa nel tronco arterioso, di cui produce la pulsazione. Marey soggiunge che tutte queste cose si riproducono egregiamente mediante un apparecchio schematico, di cui dà anche la figura, e che egli considera come una nuova edizione riveduta, corretta ed aumentata di quello di E. H. Weber, di cui non è però di

(1) Marey. *Physiologie médicale de la circulation du sang.* Paris, 1863.

fatto che una riproduzione fedele comunque più elegante. La circostanza che il liquido arriva al ventricolo attraversando un *atrio* costituito da un' ampolla *a pareti immobili*, che lo riceve da un tubo, dovrebbe, secondo Marey, creare una differenza essenziale fra lo schema ch'egli chiama *suo proprio* e quello di Weber, nel quale il liquido affluisce al ventricolo immediatamente dal tubo rappresentante la vena; cosa, di cui non ci riesce affatto di renderci capaci.

Per constatare esperimentalmente sugli animali la verità dei fatti testè menzionati, ossia l'ordine e l'effetto emodinamico della contrazione e del rilasciamento delle due sezioni del cuore, Chauveau e Marey si valsero del metodo grafico introdotto in fisiologia da Ludwig, ma sostituirono al manometro a mercurio lo sfigmoscopio di Buisson ridotto alla forma di un tubo flessibile terminato ad un estremo da una bolla di gomma elastica a pareti molto cedevoli sostenute da un'armatura di filo metallico, e all'altro estremo da un bacinetto o timpano metallico, chiuso da una membranella di gomma elastica, i cui movimenti risultanti dal distendersi (corrispondentemente alle variazioni di pressione in più o in meno subìte dall'aria imprigionata nell'apparecchio) verso l'esterno o verso l'interno del timpano, vengono esagerati da una leva molto sensibile, perchè a braccia molto diseguali, e scritti dalla medesima sul cilindro rotante del chimografio con uno qualunque dei metodi già seguiti da Ludwig per l'emodinamografia o da Helmholtz per la miografia. Nello sfigmoscopio di Buisson il tubo flessibile era egualmente terminato da un timpano a ciascun estremo e la membrana del *timpano terminale* o *fisso* riproduceva, scrivendoli mediante la leva, i movimenti pulsatili, che le venivano impressi per trasmissione aerea dalla membrana del *timpano iniziale* o *mobile* mantenuta leggermente compressa sulla cute ricoprente un'arteria superficiale. Per amore di brevità e di chiarezza noi chiameremo quindi questo apparecchio, qualunque sia la forma datagli dai diversi esperimentatori, *timpani conjugati* o *doppio timpano*, oppure soltanto

timpano di Buisson (1), e chiameremo *cilindro rotante* o semplicemente *cilindro* ciò che i tedeschi chiamano *tamburo del chimografio* (*Kymographiontrommel*).

Le esperienze di controllo eseguite da Donders col timpano di Buisson hanno dimostrato che quest'apparecchio è capace di registrare con un grado di fedeltà molto soddisfacente ogni movimento, che non sia troppo repentino e troppo grande; e inoltre che la trasmissione del movimento per mezzo dell'aria si fa con un ritardo eguale a quello per la trasmissione del suono, al quale devesi ancor aggiungere un piccolo ritardo prodotto dalla resistenza opposta dalle pareti dei tubi. Un tubo del diametro interno di $0^m,002$ e lungo $0^m,95$ era percorso dall'onda aerea in $0'',013$ (2). Di questo ritardo bisogna tener conto quando con diversi timpani coniugati, di cui i tubi di trasmissione siano molto diversamente lunghi, si raccolgono contemporaneamente sullo stesso lato del cilindro rotante le curve di diversi movimenti per rilevarne il sincronismo degli elementi. Conviene poi aver sempre presente nell'applicare apparecchi di questo genere che, stando nella leva la potenza alla resistenza come l'inversa dei bracci, quanto si guadagna in ampiezza della curva si perde in esattezza, e che perciò dovrà sempre evitarsi quello smisurato rapporto di lunghezza fra i due bracci di leva, di cui suole valersi Marey per esagerare l'altezza delle curve, tanto più che coll'aumentare della lunghezza della leva aumenta la tendenza della medesima ad oscillazioni proprie per difetto di sufficiente rigidità. Finalmente deve curarsi che le oscillazioni della membrana si compiano simmetricamente intorno al piano fondamentale individuato dagli orli del timpano, che la trattengono.

---

(1) Buisson. *Quelques recherches sur la circulation.* Gaz. méd. de Paris, 1861, p. 319. Un metodo analogo per la trasmissione del movimento per mezzo dell'aria era stato applicato un anno prima a Boston da Upham per analizzare i moti del cuore in quel medesimo caso di fessura congenita dello sterno, che fu poi descritto da Ernst, da Hamernjk e da altri.

(2) Donders. *Onderzoek. van den Cardiograaf. Nederlandsch*

Per le sue ricerche intorno al periodo pulsatorio del cuore Marey si valse di due timpani, di cui introduceva le bolle iniziali nel cuore destro del cavallo, spingendone una nel ventricolo e trattenendo l'altro nell'atrio. Inoltre egli introdusse la bolla di un terzo timpano nel ventricolo sinistro dello stesso animale attraverso una carotide tagliata pure al collo, e potè così contemporaneamente raccogliere sullo stesso lato del cilindro rotante le curve del movimento dei due ventricoli e dell'atrio destro del cuore. Marey nota espressamente che le manualità operatorie e la stessa presenza di tanti corpi stranieri nel viscere non arrecavano alcun disturbo all'animale, e lascia anzi trasparire la speranza di poter forse più tardi introdurre nell'atrio sinistro senza produrre mutilazioni (!) la bolla di un quarto timpano, che introdusse intanto in uno spazio intercostale dello stesso animale, sotto i muscoli superficiali, allo scopo di raccogliere simultaneamente alle altre tre la curva dell'impulso del cuore.

Come risulta dalla figura inserta a pagina 68 dell'opera sopracitata di questo autore, il periodo pulsatorio del cuore equino può dividersi in 12 tempi, della durata ciascuno di 0″,1, di cui nell'atrio 1 ne impiega la sistole e 11 la diastole, nel ventricolo 4 la sistole e 8 la diastole, per modo che 7/12 di ogni rivoluzione cardiaca sarebbero occupati dalla diastole contemporanea dei due muscoli; ed è notevole che di questi 7 tempi soltanto 6 seguono senza interruzione alla cessazione della sistole ventricolare, mentre 1 si frammette fra la cessazione della contrazione dell'atrio e l'incominciamento di quella del ventricolo. Confrontando i dati del timpano con quelli del manometro a mercurio collegato col tubo di trasmissione del timpano medesimo, Marey trova poi che nell'atrio la pressione del sangue è quasi sempre negativa, di circa 10 mm. di mercurio inferiore cioè a quella dell'atmosfera, mentre

---

Archief voor Genees- en Natuurkunde, 1868, p. 83. V. anche il lavoro di questo stesso autore: *Zur Physiologie d. Nervus Vagus*. Pflüger's *Arch. f. d. gesammten Physiologie*, 1868, p. 333.

verso il fondo del ventricolo è sempre positiva. Come si spiega questa circostanza, sapendosi che durante la sistole dell'atrio e la diastole del ventricolo ciascun cuore limita un'unica cavità chiusa? Secondo Marey si spiegherebbe dal fatto che sul fondo dei ventricoli è maggiore l'altezza della colonna sanguigna premente, spiegazione che, trattandosi di cavità chiusa, non soddisferebbe, neppure quando fosse dimostrato (ma non è), che durante l'esperimento l'asse longitudinale del viscere venisse a coincidere colla verticale o ad approssimarvisi assai. Ondulazioni minori, che si vedono tanto nella curva dell'atrio, quanto in quella del ventricolo nei punti corrispondenti all'insorgere e al cessare della sistole ventricolare sono poi facilmente spiegati da Marey dal vibrare delle valvole cuspidali e semilunari nel momento in cui si chiudono, o per tutta la durata della loro chiusura. La pressione del sangue nel ventricolo destro durante la contrazione è soltanto 0,2 di quella, che contemporaneamente si misura nel sinistro. Durante la diastole generale del cuore continua ad aumentare la pressione tanto nell'atrio che nel ventricolo, finchè la medesima sale bruscamente in entrambi per effetto della sistole dell'atrio.

Finalmente secondo Marey tutti questi fatti si riproducono nelle curve dell'impulso cardiaco, che egli spiega, dal diverso grado di pressione che i ventricoli nei diversi momenti della sistole e della diastole esercitano contro la parete toracica, secondo le idee già diffusamente difese da Ludwig, da Kiwisch e da Hamernjk, senza per altro pur citare i nomi di questi autori. Quel salire e quello scendere delle curve dell'impulso, che precede immediatamente l'insorgere della sistole dei ventricoli dipende, dice Marey, dall'aumento della pressione che il sangue subisce in questi ultimi per effetto della contrazione dell'atrio, poichè « la réplétion du ventricule trouve dans la contraction de l'oreillette un auxiliaire puissant ». La pressione dunque sale dapprima e poi scende, noto essendo (sono parole di Marey) che passa ancora un certo tempo fra la fine della

sistole dell'atrio e l'insorgere di quella del ventricolo, nel qual tempo una parte del sangue spinto in quest'ultimo deve, come pare, rifluire all'atrio per chiudere, secondo le idee di Baumgarten, che Marey del resto non nomina, le valvole cuspidali. Altre ondulazioni minori, che si mostrano in ogni periodo della curva dell'impulso cardiaco, dipendono poi dal vibrare delle valvole cuspidali e semilunari; e finalmente questa curva dell'impulso incomincia già a scendere durante ancora la sistole del ventricolo, perchè col procedere della medesima si accorcia il diametro transverso del cuore.

Marey dunque credette riconoscere nel cavallo una durata sistolica del ventricolo eguale soltanto a 4|12 ossia a 1|3 della diastolica. Dobbiamo però soggiungere che più tardi questo autore (1), esperimentando sull'uomo mediante un timpano, di cui applicava le bolle alla regione dell'impulso cardiaco, riconobbe che la durata della sistole non è nel ventricolo molto sensibilmente più breve di quella della diastole. Le curve ottenute a questo modo sull'uomo continuavano per altro a mostrare un risalto molto breve dovuto alla istantanea contrazione dell'atrio capace di dilatare il ventricolo passivamente; inoltre mostravano, rispetto a quelle del cavallo sopra descritte, un nuovo elemento. un particolare risalto, cioè, che nella parte bassa della curva, che corrisponde alla fine della sistole del ventricolo, precede il risalto prodotto dalla contrazione dell'atrio. Marey si sforza di attribuire questo nuovo elemento all'urto che il sangue imprime ai ventricoli precipitandovi al cessare della sistole, ossia al primo insorgere della diastole, quando le pareti del ventricolo sono bensì rilasciate ma mantengono tuttavia la forma delle pareti contratte. Ma perchè questo elemento non si mostrerebbe del pari nelle curve del cavallo? Particolarmente poi sorprende la circo-

---

(1) Marey. *Études physiologiques sur le caractère du battement du cœur.* Journal de Robin, etc., 1865. V. anche la *Physiologie méd. de la circulation*, di questo stesso autore, a pag. 121.

stanza che la curva dell'impulso ottenuto da Marey sul cuore denudato della rana, dell'anguilla e della tartaruga, mediante una leva sensibile appoggiata con un estremo sul ventricolo, non mostrano affatto i risalti dovuti all'oscillare delle valvole chiuse, mentre pur mostrano, secondo l'autore, quello, che corrisponde alla contrazione dell'atrio. Marey non ispiega punto questo fatto, che sembra sfuggito alle sue analisi; nel cavallo e nell'uomo, nei quali, come in ogni mammifero, la sistole esordisce e cessa assai più bruscamente che non negli animali a sangue freddo, non sarebbero per avventura quei risalti il prodotto delle oscillazioni proprie della leva del timpano, piuttosto che delle oscillazioni delle valvole chiuse o chiudentisi?

Quanto al nuovo apparecchio schematico della circolazione, ossia al nuovo cuore artificiale descritto in questo medesimo lavoro di Marey e dal quale l'autore pretende aver ottenuto curve dell'impulso cardiaco, che riproducevano a puntino (astrazion fatta dell'inerzia dell'atrio schematico) quelle ottenute sull'uomo, noi non crediamo davvero di doverci trattenere a farne una critica qualsiasi, tanto più che Marey non trovò seguaci sopra questa via così falsa e pericolosa. Del resto basta dare uno sguardo alla figura che rappresenta questo apparecchio per riconoscerne a colpo d'occhio la mostruosità. Vogliamo piuttosto menzionare ancora le ricerche di Landois (1) il quale mediante lo stetoscopio di König applicato sulla parete toracica alla regione dell'impulso e collegato col timpano di Buisson, ottenne delle curve analoghe a quelle di Marey e che, secondo lui, dimostravano del pari una sistole istantanea dell'atrio e una contrazione del ventricolo, che prendeva 2|5 del periodo pulsatorio, per modo che gli altri 3|5 risultassero occupati per la massima parte da un rilasciamento contemporaneo delle due sezioni, ossia da una diastole totale del viscere.

---

(1) Landois. *Neue Bestimmung der zeitlichen Verhältnisse bei*

Ora dobbiamo ricercare se o fino a qual punto meritino fiducia i risultati degli esperimenti instituiti col doppio timpano messo in rapporto mediato o immediato col cuore; ma la critica di questi esperimenti e delle considerazioni colle quali Marey e i suoi seguaci ne dimostrano il rigore, richiede parecchie cognizioni intorno al modo, come si fanno i movimenti delle diverse parti del cuore. Vogliamo dunque prima occuparci dei movimenti cardiaci; e ciò formerà argomento della seconda parte di questa memoria.

(*Continua*)

---

der Contraction der Vorhöfe, der Ventrikel, etc. *Centrbl. f. d. med. Wissensch.* 1866, Nr. 12.

DOPPIO IMPULSO CARDIACO E DOPPIO POLSO DELLE VENE

UNA OSSERVAZIONE CLINICA

del Dott. C. BOZZOLO

primo assistente alla Clinica Medica di Torino

diretta dal prof. C. L. ROVIDA.

Offro agli studiosi di fisiologia e di clinica un' osservazione, che si riferisce ad un caso piuttosto raro nella patologia del cuore, sul quale venne, del resto, già richiamata l'attenzione da Leyden (1). Siccome però, io ebbi opportunità di rilevare qualche fenomeno che permette conclusioni molto diverse da quelle sostenute da Leyden nell' illustrazione dei suoi casi, così mi lusingo, che la mia osservazione contribuirà a rischiarare le nozioni cliniche relative alla patologia del circolo.

Un contadino di 31 anni venne ricoverato il giorno 10 marzo 1876 in questa Clinica. Scevro di precedenti gentilizj sofferse all'età di 7 anni di poliartrite acuta, che venne curata con salassi. D'allora non ebbe più molestia fino alla presente, sicchè potè prestare servizio militare nel corpo dei *bersaglieri*, ed anzi, senza patirne, sopportare le fatiche della campagna del 1866. Tre anni or sono cominciò a risentire cardiopalmo, che si accompagnò, sul principio, con un dolore pesante alla regione del cuore. Due anni addietro ricoverò all'ospedale, dove gli

---

(1) Ungleichzeitige Contraction beider Ventrikel, Virch., *Arch.*, Bd. 44, 1868, pag. 365. — Zwei neue Fälle von unglichzeitiger Contraction beider Herzkammern, Virch., *Arch.*, Bd. 65, 1875, pag. 353.

vennero somministrati digitale e preparati di ferro, e ne uscì assai migliorato. Ma in breve, trovandosi egli di bel nuovo molestato da cardiopalmo, cui si aggiungeva affanno per ogni più lieve fatica, venne dai medici del paese ripetutamente salassato. Anzi un anno fa gli vennero praticati, in pochi giorni, *sei* salassi, e malgrado ciò, tenne per poco tempo il letto. Sulla fine del 1875 si accorse di edema delle estremità inferiori, e il suo stato andò sempre più aggravandosi per modo, che decise di ricoverare nella Clinica.

S.p. — Buono sviluppo dello scheletro, muscoli flosci, piuttosto esili: pelle di colorito leggermente giallognolo, elastica; pannicolo adiposo scarso. Edema grave delle gambe, delle coscie e della parte inferiore del dorso. Cianosi della faccia, specialmente delle guancie, delle labbra, delle orecchie; leggera dilatazione della pupilla nella profonda inspirazione; lingua leggermente cianotica.

Collo corto, ingrossato assai per una grande dilatazione di tutte le vene tanto superficiali che profonde, le quali offrono inoltre una forte *pulsazione*, cosicchè, a tutta prima, considerando l'ammalato, sembra che pulsi tutta la parte anteriore e laterale del collo, e persino il corpo della tiroide. Tale pulsazione si propaga anche alle vene della faccia, manifestandosi specialmente all' angolo della mascella inferiore e nella vena angolare del naso, e si fa in questa forma, che *ad ogni seconda dilatazione del vaso segue una contrazione di durata maggiore che non sia quella della contrazione che divide il primo dal secondo polso*. Esercitando una pressione piuttosto forte sulle vene, a metà circa del collo, ne persiste immutato il polso nella parte inferiore, mentre scompare quasi affatto nella superiore. La palpazione rivela al collo un fremito che si avverte meglio appoggiando leggermente il dito sulle vene, anzichè comprimendole, e l'ascoltazione un rumore di soffio sopra ciascuna giugulare, sincrono con ciascuna pulsazione. Se si palpano le carotidi un po' in alto lungo i margini interni degli sternocleidomastoidei, avvertesi che la dilatazione delle vene è sincrona con quella delle

arterie: se non che, mentre sulle giugulari si avvertono due pulsazioni avvicinate e pressochè di egual forza, nella carotide si sente un urto forte, a cui fa seguito un secondo urto così indistinto, che difficilmente si saprebbe decidere se debba ritenersi originato nella carotide, o soltanto trasmesso dalle vene adiacenti pulsanti in tutto il collo. Tali pulsazioni venose sono al numero di 76 per 1'.

Torace ampio, di forma quadrata nella sua faccia anteriore; urto cardiaco diffuso a tutta la regione cardiaca ed esteso anche oltre la linea emiclavicolare sinistra. Alla punta e anche alla base del cuore si notano due urti avvicinati, che coincidono colla dilatazione delle vene; insieme si osserva un rientramento inspiratorio degli spazi intercostali inferiori. Il punto più basso e più esterno, ove si sente l'urto cardiaco, è nel 6° spazio intercostale, tre centimetri infuori della linea papillare; inoltre si sente colla mano, all' apice del cuore, un fremito diviso in tre tempi. La percussione dà il diametro trasverso del cuore esteso dal margine destro dello sterno fino a 3 centim. circa oltre la linea papillare; il diametro verticale dal margine superiore della 3ª costa, fino al margine inferiore della 6ª, nella linea parasternale.

Alla punta si ascoltano due rumori avvicinati corrispondenti ciascuno ad un impulso del cuore, e a questi due rumori fa seguito un terzo rumore più breve. I due primi corrispondono anche ai due polsi delle giugulari. Nel posto ove si ascolta l'aorta, odonsi pure due rumori corrispondenti ai due urti del cuore, e la stessa cosa si ode nel punto ove si ascolta la polmonale. Nè sull'una nè sull'altra di queste due arterie odesi un tono diastolico. Entrambi i rumori sistolici, che odonsi in questi punti, si rinforzano sempre più portando lo stetoscopio verso punti sempre più prossimi all'apice del cuore. Nel posto di ascoltazione della tricuspidale odonsi forti i due rumori sincroni agli urti del cuore e debole il terzo rumore già accennato. Questo non è più sensibile portando lo stetoscopio verso destra, mentre, malgrado ciò, per-

siste la percezione degli altri due rumori, e specialmente del primo di questi.

Il polso alla radiale è raro, 34 per 1', facilmente sopprimibile, frequentemente dicroto, ma il secondo urto è così debole, che richiedesi molta attenzione per percepirlo colla mano. Lo stesso dicasi dei polsi ascellare ed omerale, i quali però, quando sono duplici, lasciano rilevare meno difficilmente il 2° urto, che non lo si possa nella radiale. Invece si rileva distintamente dicroto il polso della crurale appena sotto l'arco del Poparzio, e l'ascoltazione in questo punto rileva un distinto *doppio tono* con un ritardo appena sensibile rispetto ai due impulsi cardiaci e al doppio polso giugulare. Il battito di altre arterie più piccole, quali la mascellare esterna, le temporali, le pedidie, è semplice nè in esse rilevasi alcun tono.

Dispnea. Respirazioni 28 per 1'. Rientramento inspiratorio degli spazi intercostali inferiori e della regione epigastrica. Percussione chiara del petto, tanto anteriormente che posteriormente. Diaframma posteriormente alla 10ª costa. Respiro vescicolare aspro. Ventre tumido. Ascite libera. Leggermente aumentati i diametri della milza, che si palpa dura e resistente nell'inspirazione, sporgendo allora di circa due dita trasverse oltre il margine libero delle coste.

Pulsazione epigastrica manifesta, la quale si propaga specialmente a sinistra della linea mediana. Sulla linea parasternale destra comincia l'ipofonesi del fegato al margine inferiore della 6ª costa, e finisce a circa metà dello spazio, che sta fra l'umbilico e la cartilagine xifoide. Sulla linea papillare sinistra ipofonesi del fegato alla 7ª costa e, inferiormente, alla linea umbilicale trasversa. Il lobo sinistro arriva appena oltre la linea parasternale sinistra. Del fegato si palpa il margine acuto duro; la mano riceve un urto sincrono ad ogni urto cardiaco e rileva un senso di distensione dell'organo che la urta.

Urine scarse, contenenti poca quantità di albumina, cilindroidi, e qualche cilindro jalino.

Lo stato del paziente presentò nel tempo successivo continue alternative di miglioramento e di peggioramento. In alcuni periodi di tempo, talora per molti giorni consecutivi, l'urto doppio del cuore e le pulsazioni doppie venose alternavano più o meno frequentemente con un urto unico del cuore e con un polso unico, sistolico, delle vene: e talora queste *pulsazioni semplici* prendevano di gran lunga il soppravvento sulle doppie. In questi periodi aumentava la frequenza del polso più che del doppio, e durante la *pulsazione semplice* si udivano sul cuore non più tre, ma due rumori, di cui *uno* sistolico ed *uno* diastolico. *Allora palpando il polso della radiale, o meglio dell'ascellare, mentre un assistente notava le pulsazioni della giugulare, si riusciva molte volte a distinguere quando la vena presentava intumidimento unico o duplice da un leggero dicrotismo presentato in questo secondo caso dal polso radiale e da un secondo urto più manifesto dell'ascellare.* Una simile prova feci ascoltando le crurali in concorso di un assistente. *Su queste arterie, mentre era spesso distintissimo il doppio tono quando il cuore dava un doppio impulso e un doppio polso la giugulare, in qualche osservazione non si rilevava che un tono unico, come appunto unico si sentiva in quei periodi, in cui il cuore dava un unico impulso, e un unico polso la vena.*

Ho detto più volte come l'inturgidire delle vene del collo corrispondesse sempre all'urto della punta del cuore, sia che questo fosse unico o duplicato. Mi importa però di mostrare in qual modo procedetti in questo esame; poichè si comprende agevolmente che, quando i battiti del cuore sono avvicinati, e il ritmo è irregolare, e quando havvi contemporaneamente grande frequenza respiratoria, non è molto facile decidere se la dilatazione della vena corrisponda alla sistole ventricolare o no, o se esistendo, come nel caso presente, due polsi delle vene, l'uno sia sistolico e l'altro no, o se siano entrambi diastolici. Infatti, oltre che fu visto un polso presistolico accoppiato ad un polso sistolico, come appunto venne

descritto da Traube (1), in un caso di insufficienza tricuspidale, non raramente, come Ceradini ha notato, e Rovida (2) ha potuto confermare, le vene del collo turgescenti per grave impedimento respiratorio si detumefanno durante la sistole cardiaca.

Io mi sono servito a quest'uopo di una specie di stetoscopio biauricolare costituito da un grande imbuto di vetro, a tubulatura biforcata, di cui uno dei rami munito di un tubo di gomma elastica serviva all'ascoltazione del cuore, l'altro mediante un tubo, pure di gomma elastica, comunicava con un tubo di vetro ad U, contenente nella ripiegatura una colonna d'acqua, che veniva messa in movimento alternativo dallo scendere e dal sollevarsi degli spazi intercostali per effetto dei movimenti cardiaci. S'intende quindi che l'altro ramo dello stetoscopio, che serviva all'ascoltazione, doveva essere mantenuto a tenuta d'aria entro il condotto auditivo e che gli orli della grande apertura dell'imbuto rovesciato sul petto dell'ammalato dovevano venir compressi a tenuta d'aria contro la cute.

Posto l'ammalato in posizione orizzontale, il tubo ad U, ossia, se così vogliamo chiamarlo, il piccolo manometro ad acqua veniva appoggiato al collo dinanzi alla giugulare pulsante, in modo che l'occhio dell'ascoltatore potesse contemporaneamente scorgere l'uno dietro l'altro, oppure l'uno accanto all'altro, i movimenti dell'indice liquido e quelli del profilo della vena, per riconoscere se nel ramo libero del tubo il liquido salisse nel momento, in cui la vena si dilatava, oppure in quello, in cui questa si contraeva, e occorre appena di dire che si è costantemente verificato il primo caso. L'o-

---

(1) Nierenschrumpfung, Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels, relative Insufficienz der Tricuspidalklappe, mit fühlbarer systolischer und präsystolischer Pulsation der Halsvenen — Traube Gesamm. Beitr. etc., vol. 2, pag. 733.

(2) Panzeri, Ragguaglio clinico del comparto diretto dal dott. Rovida all'ospedale maggiore di Milano nell'anno 1873. *Gazz. medica lomb.*, 1874.

recchio avvertiva il rumore sistolico del cuore nel medesimo istante, in cui l'occhio rilevava il sollevarsi dell'indice nel ramo libero del tubo ed il dilatarsi della vena; e l'esperimento venne ripetuto collo stesso risultato anche sopra altre vene pulsanti del collo, alle quali per la loro posizione non potevano certamente propagarsi gli urti della carotide. È dunque certo che nel nostro ammalato le pulsazioni semplici o doppie delle vene erano sincrone colle pulsazioni semplici o doppie del ventricolo destro e col rumore sistolico semplice o doppio del cuore; è certo, cioè, che si tratta di un polso venoso da rigurgito del sangue per insufficienza della valvola tricuspidale.

La minima frequenza del polso radiale osservata durante la degenza dell'ammalato nella clinica fu di 32, la massima di 76 per 1'. La rarità del polso radiale fu sempre tanto maggiore quanto più manifesto era il duplice impulso del cuore e la duplice pulsazione delle vene e per un certo tempo si potè anche osservare il fatto, che alla maggiore rarità del polso corrispondeva una minore irregolarità del cuore e viceversa; ciò che del resto non potrei dire per altri periodi di tempo, in cui ad una minore rarità del polso e ad un minor numero di duplici pulsazioni venose e di duplici impulsi del cuore, corrispondeva una discreta regolarità del ritmo cardiaco. Devo poi aggiungere subito, parendomi cosa importante per le deduzioni che se ne potrebbero trarre, che dei principali mezzi terapeutici usati, l'atropina e la digitale, il primo non dispiegò alcun benefico effetto sulla regolarità del cuore e sullo stato generale, mentre la digitale riuscì sempre a diminuire l'irregolarità del cuore ed a produrre un relativo benessere dell'ammalato; e che ora da più che un mese l'ammalato stesso va ognora migliorando, quantunque il cuore presenti pochissima regolarità e quel ritmo particolare sopradescritto non compaia più che raramente e per durare soltanto breve tempo. Il numero delle pulsazioni alle radiali oscilla fra 60 e 75, alle giugulari si contano generalmente due a quattro pulsazioni più che alle radiali.

Presento, a compimento della osservazione, alcune curve del polso radiale e del fegato, raccolte collo sfigmografo di Marey e di quello delle vene del collo e dell'impulso cardiaco raccolte alcune collo sfigmografo, altre col doppio timpano di Buisson scrivente sul cilindro del chimografio di Ludwig; i quali strumenti, ad eccezione del primo, di cui è fornita la clinica, vennero gentilmente messi a mia disposizione dal direttore della scuola di fisiologia, il signor professore Moleschott. Avrei volontieri scritto contemporaneamente le curve dell'impulso cardiaco e del polso venoso, ma dovetti rinunciare a questo mio desiderio, non avendo potuto procurarmi un altro doppio timpano di Buisson. Credo di aver supplito, del resto, almeno in parte a questa mancanza coll'uso del piccolo apparecchio, di cui sopra.

Le curve sfigmografiche del polso della giugulare (fig. 1) e



Fig. 1.

dell'impulso cardiaco (fig. 2), si corrispondono perfettamente



Fig. 2.

per la forma. Devesi però notare che, non essendo state raccolte contemporaneamente, rappresentano periodi diversi delle rivoluzioni cardiache. In entrambi si distinguono però le due pulsazioni avvicinate, seguite da una pausa più lunga di quella, che separa la prima dalla seconda pulsazione. Notasi come, specialmente nella vena, la prima ascesa è molto mag-

giore della seconda. Al medesimo ritmo accenna anche il polso del fegato (fig. 3). Per ciò, che concerne le curve del polso



Fig. 3.

delle vene raccolte col doppio timpano di Buisson, in alcune di esse (fig. 4 e 5), constatiamo le due, talora anzi tre,



Fig. 4.



Fig. 5.

pulsazioni avvicinate, e la prima ascesa maggiore della seconda; in altre invece, che corrispondono ai periodi, in cui la vena dava una pulsazione unica (fig. 6 e 7), notansi delle ascese

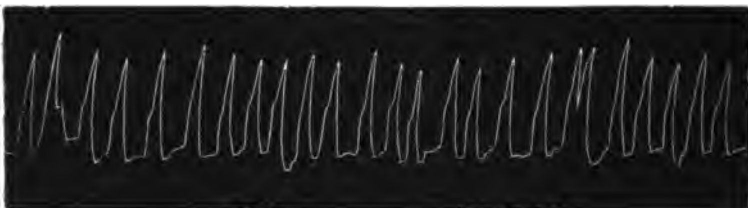


Fig. 6.



Fig. 7.

fra loro a un bel circa equidistanti. Quanto alle curve dell'impulso cardiaco raccolte allo stesso modo (fig. 8 e 9), esse dimostrano i due impulsi avvicinati più volte descritti.



Fig. 8.



Fig. 9.

Le curve dei movimenti dell'arteria radiale (fig. 10, 11, 12), mi paiono molto importanti. Esse rivelano un polso molto raro; non vi si nota una seconda elevazione così ben distinta



Fig. 10.



Fig. 11.



Fig. 12.

come in quello delle vene, ma se si considerano attentamente, e si confrontano colle curve del polso venoso raccolte collo sfigmografo, corrispondentemente alla seconda ascensione in queste ben distinta, appare una seconda elevazione più o meno manifesta. In qualche tratto poi, vedonsi chiare due pulsazioni vicine, separate dalla seguente da un lungo intervallo.

Tre osservazioni molto analoghe alla presente furono, come ho detto, pubblicate da Leyden (1), e credo utile di riassumerle qui brevemente, come segue:

I. — *Stenosi dell'ostio aortico, insufficienza della tricuspidale e probabile stenosi dell'orificio venoso destro.* — « Impulso del cuore duplice, talora triplice, e dei due urti « avvicinati il primo più forte alla punta, il 2° più forte sul « ventricolo destro. *Tre* rumori alla punta, di cui il 1° lungo, « breve il 2°, alquanto prolungato il 3°. Triplice rumore al- « l'aorta; il 2° rumore più forte che altrove sulla tricuspidale. « Polso venoso duplice delle vene del collo e del fegato; polso « semplice alle arterie radiali ed alle carotidi ».

II. — *Insufficienza della mitrale e della tricuspidale con ipertrofia e dilatazione del ventricolo destro.* — « *Due*, « talora *tre* urti avvicinati al cuore, dei quali più forte il primo. « Alla punta 2 e talora 3 rumori; sull'aorta e sulla polmo- « nare due rumori sistolici, seguiti ciascuno da un tono dia- « stolico. Pulsazione doppia delle vene giugulari, del fegato, « delle vene omerali e crurali; polso semplice alle radiali « ed alle carotidi ».

III. — *Insufficienza della mitrale con ipertrofia e dilatazione del ventricolo destro.* — « Urto del cuore duplice dap- « pertutto; alla punta però un urto piuttosto forte, dicroto, se- « guito, dopo breve pausa, da un secondo urto un po' meno « forte. Alla base del processo xifoide due distinti solleva- « menti, di cui il 2° più forte. Alla punta durante la prima

---

(1) L. cit.

« fase un lungo rumore di soffio, e un tono diastolico, durante la 2ª fase un tono diviso sistolico, ed un tono diastolico. « Alla base del processo xifoide un rumore sistolico di soffio « e un tono diastolico durante la 1ª fase, e due toni durante « la 2ª. Alla carotide un doppio tono durante la seconda fase. « Polso semplice alla carotide, ondulazione, ma *nessuna vera* « *pulsazione* della giugulare ».

Così Leyden, il quale, appoggiato specialmente alla duplicità del polso delle vene e dell'impulso cardiaco, ed alla unicità del polso arterioso, crede che nei suoi tre casi corrispondesse una sola pulsazione delle arterie a due pulsazioni del cuore; egli crede cioè, che nel cuore avesse luogo in un primo tempo una contrazione contemporanea dei due ventricoli, accompagnata da polso arterioso, e in un secondo tempo una contrazione del solo ventricolo destro, e trova in questo modo di comportarsi dei due ventricoli una ragione nella insufficienza della bicuspide e nello stesso tempo una compensazione del vizio. Quando l'insufficienza della mitrale, dice Leyden, è così grave, che questa valvola possa quasi considerarsi come non esistente (*etwa dem gänzlichen Fehlen der Mitralklappe sich annähert*), il ventricolo sinistro spinge il sangue durante la sistole tanto nell'aorta, come nell'atrio, e siccome quivi la pressione è molto minore che nell'aorta, ve ne sospinge una quantità così considerevole, da originare un'onda di rigurgito, la quale si propaga molto lontano nel sistema delle vene polmonari. Quest'onda incontra nei capillari la corrente sanguigna proveniente dall'arteria polmonare; dal rapporto delle due forze agenti l'una contro l'altra dipende il ristagno, ovvero un movimento retrogrado del sangue; ad ogni modo il sangue stagna nella polmonare, e la pressione aumenta quivi grandemente, per modo che il ventricolo destro, nella prima sistole, può spingervi soltanto poco sangue, si svuota incompletamente, o spinge una gran parte del proprio contenuto, per la tricuspidale insufficiente, nell'atrio destro e nelle vene. Perciò nella diastole, che conseguita, il ventricolo destro si riempie tosto, e tosto vi si determina una nuova contrazione. A si-

nistra invece, dove era avvenuto il movimento retrogrado, cui la *vis a tergo* del sangue proveniente dal ventricolo destro poteva al più aver fatto cessare, il ventricolo si riempie assai poco e quando il destro già si contrae, il sinistro non è ancora sufficientemente ripieno per effettuare la propria contrazione, la quale succede soltanto dopo che il ventricolo destro si è già contratto una seconda volta e ha così messo in moto il sangue nelle vene polmonali. Trattandosi di una specie di antagonismo fra i due ventricoli, se essi si contraessero contemporaneamente, conclude Leyden, *la circolazione non potrebbe più effettuarsi*, specialmente a cagione della preponderanza del ventricolo sinistro sul destro; questa seconda contrazione isolata del ventricolo destro è dunque il modo con cui si compensano le gravi insufficienze della bicuspidale.

A proposito di una tale contrazione isolata del ventricolo destro, la quale venne del resto, già in seguito alla prima pubblicazione fatta su questo argomento da Leyden nel 1868, ammessa anche da Gerhardt (1) voglionsi osservare due cose.

Anzitutto i due ventricoli cardiaci non costituiscono due muscoli distinti, ma un unico muscolo, del quale, per conseguenza, non saprebbe intendersi una contrazione parziale. La contrazione isolata dell'uno o dell'altro ventricolo o di una parte sola dell'unico ventricolo delle rane, per es., non fu osservata se non in casi di avvelenamento del cuore con particolari sostanze, e nulla affatto autorizza ad ammetterla nell'uomo, nè ci par pensabile, rispetto alle fibre comuni dei due ventricoli dei mammiferi, che possa contrarsene soltanto la sezione che appartiene al destro, oppure quella sola, che appartiene al sinistro. Ma se anche questo fatto dovesse aver luogo, non se-

---

(1) Gerhardt (Lehrb. der Auscult. und Percuss. 2ª ediz. Tübingen, 1871, pag. 55), dice: das Vorkommen doppelten Spitzenstosses wegen ungleichzeitiger Contraction der Ventrikel, das früher schon seit Laennec öfter vermuthet worden war, ist neuerdings von Leyden für einen Fall complicirter Herzkrankheit so beweisend beschrieben worden dass es sich nicht weiter anzweifeln lässt. — Nella edizione del 1876 Gerhardt riproduce immutato questo passo.

guirebbe perciò meno una diminuzione di capacità d'ambo i ventricoli, perchè la sezione contratta del ventricolo destro eserciterebbe necessariamente una trazione sulla sezione rilasciata del sinistro. Ad ogni modo poi non s'intende come, secondo Leyden, dovrebbe comportarsi il *septum ventriculorum*, che costituisce il muscolo più potente del cuore, comune ai due ventricoli. Se trattasi di una contrazione di questo muscolo, si capisce che dovrà seguirne un impicciolimento della cavità del ventricolo sinistro; se invece questo muscolo rimane rilasciato durante la contrazione della rimanente parte del ventricolo destro, si capisce che la contrazione di quest' ultimo non sarà che molto imperfetta.

Inoltre è chiaro, che una contrazione parziale di un ventricolo non potrebbe aver luogo senza una deformazione dell'intero cuore, che porterebbe necessariamente con sè un impicciolimento anche della cavità dell' altro, a cagione della flessione, che dovrebbe subire il setto comune, flessione che creerebbe una concavità del medesimo a destra, e per conseguenza una grande diminuzione di capacità anche del ventricolo sinistro, di cui verrebbe espulsa una parte del contenuto. Il cuore mutato essenzialmente di forma, coll'apice spostato lateralmente prenderebbe una forma arcuata, cosa che non si è osservata mai sperimentalmente nei mammiferi, e che non pare possibile in un muscolo che deve considerarsi come unico. Una simile contrazione isolata dei due ventricoli sarebbe dunque allora sollanto *indubitabile* quando fosse dimostrata vera dall' esperimento, mentre *a priori* non è affatto ammissibile.

Leyden tenta, come vedemmo, di paragonare l'insufficienza della valvola mitrale alla ipotetica mancanza totale della medesima, ma trascura che in questa ipotesi non potrebbe spiegarsi il polso delle arterie, e neppure una sufficiente circolazione del sangue. Se il ventricolo sinistro, contraendosi, avesse spinto il sangue prevalentemente nell'atrio sinistro che nell'aorta, producendo per conseguenza piuttosto un'onda di rigurgito nelle vene polmonari che un polso delle

arterie, non si potrebbe intendere come durasse in queste ultime una pulsazione poco meno che normale. D'altra parte si capisce che Leyden, ammettendo una pulsazione unica del ventricolo destro siccome un effetto di compensazione, ammette implicitamente che la prima pulsazione totale del cuore si elida nei suoi effetti rispetto ai due ventricoli, e che l'*intera circolazione del sangue nei suoi tre casi* fosse sostenuta quasi unicamente (nel polmone come in tutti gli altri organi) dalla sola seconda contrazione del ventricolo destro, ossia che il meccanismo della circolazione si facesse a un bel circa come nei pesci, nei quali uno stesso ed unico ventricolo porta il sangue alle branchie, e quindi lo distribuisce all'intero organismo.

Secondo l'ipotesi di Leyden il doppio impulso cardiaco, cui corrisponde un unico polso arterioso, sarebbe dunque un segno patognomonico di ogni grave insufficienza mitrale. Infatti all'autopsia del 2° dei suoi casi risultò, che l'ostio mitrale dava passaggio alle cinque dita unite della mano. In questo medesimo caso esisteva anche una così grave insufficienza tricuspidale, che l'ostio di questa valvola dava passaggio alla mano intera; ed una insufficienza pure grave di essa esisteva certamente anche nel primo caso di Leyden e nel mio, a giudicarne anche dalla sola intensità del polso venoso. Trattasi cioè di una pulsazione, che non è prodotta da semplice *ristagno* del sangue nelle vene, ma veramente di un rigurgito, che si ripete ad ogni nuova contrazione del ventricolo (1) non trovandosi nei rami della cava, a cagione

(1) Un polso *diastolico* da ristagno del sangue nelle vene avrebbe luogo ad ogni contrazione dell'atrio, dice Ceradini (*La scoperta della circolazione del sangue:* Annali Univers. di Medicina di Milano fascicolo di febbraio 1876, p. 148), se fosse vera l'ipotesi di Harvey, ora accettata da tutti i clinici, che funzione dell'atrio sia di riempiere il ventricolo. « La falsità di questa ipotesi risulta dal fatto, che le vene non mostrano fisiologicamente alcuna pulsazione. Come potrebbe l'atrio, che si contrae, distendere le pareti del ventricolo, senza cagionare ogni volta un riflusso nelle vene e per conseguenza una pulsazione di questi vasi? Nè meno assurdo appare quanto asseriscono molti clinici e perfino alcuni fisiologi, che codesta pulsazione sia ovviata dalle valvole delle

della loro dilatazione, valvole sufficienti ad impedirlo, mentre nelle vene polmonari non incontra alcun argine, non esistendo ivi valvole di sorta.

Lasciamo a Leyden di decidere se nei suoi casi la pressione del sangue fosse maggiore (o, come è il caso normale, *molto maggiore*) nelle arterie che nelle vene, oppure maggiore in queste che in quelle, come sembra essere sua opinione, almeno per il sistema polmonare, poichè egli dice, come vedemmo, che *forse durante la contemporanea contrazione dei due ventricoli ha luogo un movimento retrogrado nei vasi del polmone dall'atrio sinistro verso il tronco dell'arteria polmonare, e che in causa della maggior forza del ventricolo sinistro, le resistenze devono essere per il destro insuperabili*. Egli crede molto interessante in questo caso una compensazione che si fa per una seconda contrazione (questa volta veramente attiva, capace cioè di produrre una circolazione normale nel polmone) del ventricolo destro; ma se si trattasse di una compensazione di questo genere essa si farebbe nel miglior modo, o almeno nel modo più semplice, quando cessasse del tutto di pulsare il ventricolo sinistro; poichè allora non occorrerebbero più due pulsazioni del destro; ma basterebbe quella sola seconda pulsazione, che riesce, secondo lui, unicamente attiva.

Si potrebbe credere che, a parere di Leyden, l'insufficienza della valvola mitrale non sia mai così grave da impe-

---

vene; poichè queste valvole non funzionano per opporsi ad un rigurgito del sangue, che per effetto del subito contrarsi delle masse muscolari o di una violenta espirazione, specialmente se a glottide chiusa; ma in questi casi le vene mostrano appunto un aumento di diametro con distensione delle pareti, una pulsazione prodotta dall'accumularvisi del sangue affluente dalla periferia. Poichè a produrre una pulsazione delle vene non occorre affatto, checchè ne pensinó alcuni, un rigurgito; pulsano le vene per semplice *ristagno del sangue, senza rigurgito,* ad ogni aumento delle resistenze, che questo liquido incontra al suo avanzamento verso il cuore; e si contraggono per conseguenza ad ogni diminuzione di queste medesime resistenze ». Così Ceradini.

dire che nella sistole del ventricolo sinistro una parte del sangue sia effettivamente spinta nell'aorta. Si capisce che ciò deve dipendere dalla differenza di pressione, alla quale il sangue è contenuto nelle arterie del sistema aortico e nelle vene polmonari; se in quelle la pressione è maggiore non si vede ragione perchè nelle gravi insufficienze mitrali non tutto il sangue deva rigurgitare ad ogni sistole nelle vene polmonari, non si capisce cioè, come essendo minore la resistenza ad un rigurgito verso le vene, il ventricolo, contraendosi, deva aprire le valvole semilunari dell'aorta, mantenute chiuse dalla pressione del sangue nel tronco arterioso, maggiore di quella, alla quale lo stesso sangue soggiace nelle vene polmonari. Ma qui si entra in un circolo vizioso; se il ventricolo sinistro non spinge sangue nell' aorta, come si fa una circolazione del sangue? E come si mantiene la vita?

Noi dunque vogliamo ammettere che realmente ad ogni contrazione il ventricolo sinistro spinga una parte del proprio contenuto nell'aorta; ma è certo che una parte di gran lunga maggiore rigurgiterà nell' atrio sinistro. Ebbene, vogliamo perfino ammettere che il volume di sangue spinto nell'aorta non sia minore, ma eguale al volume di quello risospinto nell'atrio sinistro. Ora è chiaro che la stessa cosa dovrebbe succedere pel cuore destro, dove anche è così gravemente insufficiente la valvola tricuspidale. Si arriva dunque alla conclusione che i due ventricoli contraendosi contemporaneamente spingono forse una metà del contenuto verso le vene, l'altra metà verso le arterie.

È chiaro però che Leyden non aveva ragione di dire: « *Der Kreislauf kann nur noch zu Stande kommen wenn* « *beide Ventrikel sich nicht beständig entgegenarbeiten, d. h.* « *nicht gleichzeitig agiren* ». Dal momento che alla prima contrazione del cuore corrispondeva un polso delle arterie segno è che queste ricevevano sangue; e dal momento che le valvole semilunari erano sane, è certo che esse dovevano ogni volta chiudersi nella diastole ed impedire che rigurgitasse il sangue che le arterie avevano ricevuto: dunque una circola-

zione può avere luogo anche quando i due ventricoli « *Sich entgegenarbeiten* »; chè altrimenti ad ogni doppia insufficenza delle cuspidali dovrebbe immediatamente seguire la morte. È chiaro, voglio dire, che non è punto necessaria la compensazione supposta da Leyden.

In ogni insufficienza delle valvole cuspidali la compensazione non può farsi in altro modo che non sia l'aumento di capacità del cuore dove si è sviluppata l'insufficienza. Supponiamo una insufficienza tricuspidale, che permette il rigurgito di una metà del contenuto del ventricolo destro; supponiamo che il ventricolo destro sano espella ogni volta 100 cm. c. di sangue; in questo caso basterà che il ventricolo destro diventi capace di 200 cm. c.; 100 rigurgitano ed altrettanti passano nei vasi del polmone; così la circolazione dal punto di vista dell'effetto finale idraulico si farebbe affatto normalmente malgrado l'insufficienza tricuspidale.

Ora poniamo che normalmente ambo i ventricoli devano appunto espellere 100 cm. c. per ciascuno, e che entrambi siano però nelle loro valvole cuspidali così gravemente insufficienti, che ogni volta rigurgiti verso l'atrio 3/4 del loro contenuto. È chiaro che in questo caso la circolazione nel suo effetto finale idraulico sarà ancora normale, quando l'uno e l'altro ventricolo diventino capaci di 400 cm. c. (cuore bovino), dei quali 100 saranno ogni volta espulsi e 300 rigurgiteranno, d'onde la necessità di una contemporanea e corrispondente dilatazione dell'atrio e delle vene.

Certo è che il ventricolo destro per sè solo, contraendosi 32 volte per 1′, non potrebbe mai mantenere una circolazione sufficiente alla vita. Ma della spiegazione di Leyden non s'intende affatto una cosa: Egli dice, che durante l'unica contrazione del ventricolo sinistro, quasi tutto il sangue rigurgita, cosa che è contraddetta, dal polso delle arterie, che era poco meno che normale ne' suoi tre casi; e soggiunge, che quasi tutto il sangue rigurgita del pari dal ventricolo destro durante la sua prima contrazione; e conclude: « *In der nun*

« *folgenden Diastole ist der rechte Ventrikel sofort wieder* « *angefüllt, und zu einer neuen Contraction angeregt; links* « *dagegen, wo eine rückläufige Bewegung..... erfolgt war.....* « *füllt sich der linke Ventrikel nur sehr wenig* ». Non si intende cioè affatto la ragione del trattamento così diverso che Leyden fa ai due ventricoli. Se entrambi hanno prima prodotto un rigurgito poco diversamente grave, si capisce che essi dovranno poi riempirsi nello stesso modo. Se il sangue rigurgitato nelle vene cave affluisce di nuovo al ventricolo destro, perchè quello rigurgitato nello stesso modo alle vene polmonari non dovrà nello stesso modo affluire al ventricolo sinistro e riempirlo?

Ho detto *nello stesso modo;* e ciò non è giusto; poichè lo stesso Leyden ricorda in proposito la forza maggiore del ventricolo sinistro in confronto di quella del destro e la capacità minore, che hanno le vene polmonari, in confronto di quella delle due cave e dei loro rami. È chiaro dunque, che un rigurgito di eguale misura produrrebbe nelle vene polmonari una pressione maggiore che nelle cave; è chiaro cioè che nella successiva diastole il sangue si precipiterebbe dalle vene polmonari con forza maggiore nel ventricolo sinistro che non dalle cave nel cuor destro. E questa considerazione rende tanto più evidente l'errore di Leyden, vorrei quasi dire l'assurdità della sua ipotesi, la quale tanto meno si potrebbe adattare per ispiegare la fenomenologia del caso da me studiato, in quanto, come sopra ho espressamente notato, molte volte si poteva sentire un secondo polso delle arterie.

Le attuali cognizioni fisiologiche e patologiche intorno al cuore permettono invece a mio credere di supporre che nel mio come nei casi di Leyden, non si tratti che di una *alterazione del ritmo del cuore dipendente da un vizio di innervazione cardiaca*, prodotto forse dallo stato dispnoico, che deriva dal vizio istrumentale. Se si considerano le curve da me presentate, particolarmente quelle del polso delle vene, ricorre facilmente al pensiero quella forma di polso, che fu da Traube chiamato *polso bigemino*, che si trova descritto nei molteplici

suoi lavori sperimentali, o appunto con questo nome (1) o con quello di *zweispitzige Wellen* (2) e che venne osservato da lui anche negli ammalati. Il polso bigemino consiste (3) essenzialmente in ciò, che ad ogni seconda pulsazione del cuore e delle arterie segue una pausa più lunga di quella, che divide il primo dal secondo polso. Esso non ha per conseguenza nulla di comune col polso dicròto; Traube lo vide in animali curarizzati, nei quali venisse sospeso il respiro artificiale, o dopo il taglio dei vaghi dietro lunghe sospensioni del respiro artificiale, o dopo avvelenamento con sostanze agenti sul sistema moderatore del cuore dietro il taglio dei vaghi stessi. Una varietà di questo polso, il *polso alternante* (4) venne osservato dallo stesso Traube in un ammalato di *arteriosclerosi*, con dilatazione dell'aorta ed ipertrofia del cuore, e consiste in una alterazione del ritmo, per cui le pulsazioni sono aggruppate a due a due, e di queste la seconda è più alta della prima. Questa varietà di polso sarebbe, secondo Traube, originata da una diminuita energia del sistema moderatore spinale, congiunta all'azione della digitale sul sistema cardiale. Orbene, io credo che tanto nel mio, come nei casi di Leyden, *si tratti di una alterazione di ritmo, per la quale il polso si fa bigemino ed alternante insieme.* Non è mia intenzione di ricercare quì quali sieno le condizioni capaci di produrre una tale alterazione di ritmo; io voglio soltanto dimostrare come questa supposizione sia ragionevole non solo, ma come tutti i fenomeni osservati concorrano a farla credere vera.

Astraendo pure per un momento dal fatto, che nel mio caso fu molte volte sensibile un doppio polso arterioso e un doppio tono crurale, non mi pare difficile di spiegare come la seconda

---

(1) Gesammelte Beitrage, etc., vol. I, pag. 429 e seg.

(2) Ibid., pag. 372 e seg.

(3) Berliner klinische Wochenschrift, 1872, n. 16.

(4) Ein Fall von Pulsus bigeminus nebst Bemerkungen, etc. (numero citato della Berliner Wochenschrift).

contrazione del ventricolo sinistro non produca un polso delle arterie come lo produce la prima. Infatti lo stesso Leyden in fine del suo articolo ricorda come appunto nei casi di grave vizio mitrale si verifichino spesso irregolarità ed incongruenze fra azione cardiaca e polso arterioso, ossia contrazioni cardiache frustranee, che non danno un polso arterioso, mentre producono rumori e impulso al petto; irregolarità ed incongruenze, di cui Bamberger fa due specie distinte nel suo trattato delle malattie del cuore (1) e che possono derivare da alterata funzione dei nervi cardiaci indotta dalle alterazioni anatomiche del viscere. Ad ogni modo si sa che, quando il cuore contraendosi espelle poco sangue, non ha luogo la pulsazione delle arterie; come è noto che Ludwig, nelle sue esperienze con Einbrodt, facendo respirare agli animali aria molto compressa, in modo che il cuore schiacciato dai polmoni non contenesse più che poco sangue, poteva riconoscere, mediante l'ago cardioscopico, il continuare delle pulsazioni del viscere, quando non pulsavano più le arterie; e che le sue ultime ricerche sulla causa del primo suono del cuore hanno poi dimostrato che questo primo rumore, e medesimamente l'impulso cardiaco sono egualmente o poco diversamente dati dal cuore vuoto come dal pieno. Per tutte le quali cose mi pare ben probabile che se nel mio e nei casi di Leyden si fosse potuta palpare l'arteria polmonare, si sarebbe trovato che anch'essa pulsa sensibilmente soltanto in seguito alla prima pulsazione cardiaca, precisamente come avveniva per le arterie palpabili del sistema aortico.

---

(1) « Ein mehrfacher zwei-bis dreimaliger Herzstoss bei einer Systole kommt ebenfalls nur bei hypertrophischen Herzen, wahrscheinlich in Folge einer absatzweisen Contraction vor..... Einem solchen mehrtheiligen Herzstosse entspricht immer nur ein Arterienpuls, dagegen können die Herztöne...... vervielfältigt sein..... Mit diesem mehrtheiligen Herzstoss darf man jenen Zustand nicht verwechseln, wo bei grosser Schwäche der Contraction oder bedeutender Verengerung der Ostien die Herzschlägehäufiger als die Arterienpulse sind, indem nicht jeder Contraction eine deutlich bemerkbare Ausdehnung der Arterie bewirkt. » Lehrb. der Herzkrank. Vienna, 1857, pag. 61.

Del resto bisogna anche aver riguardo alla durata minore della prima diastole, in confronto di quella della seconda, cagione per cui durante la prima affluisce al ventricolo una quantità di sangue minore che non durante la seconda. — Però nel mio caso le curve arteriose dimostrano che anche la seconda sistole del ventricolo è talora accompagnata da un polso arterioso comunque debole. Segue la seconda diastole più lunga dei ventricoli; è quindi naturale che la prima sistole dei ventricoli sia accompagnata da un polso più forte delle arterie.

Le curve, che Leyden presenta del polso carotideo, non accennano affatto ad una seconda pulsazione arteriosa. Come ho già detto altrove, a me non è riuscito di raccogliere le curve dei movimenti di quest'arteria stante la pulsazione estesa nel mio caso a tutte le vene del collo. Se però con una forte pressione si eliminava il polso di queste, allora si poteva palpare l'urto *semplice* della carotide. Il sentirsi semplice il polso della carotide, mentre nell'ascellare e nella crurale era sensibile un secondo urto, mi fece sospettare che la compressione fatta indirettamente anche sulla carotide fosse sufficiente a rendere insensibile una debole seconda pulsazione di quest'arteria, e che anche Leyden avesse usato il medesimo metodo, ciò che infatti egli dice di aver fatto almeno nel primo caso da lui descritto. Non si può dunque affermare con certezza che almeno in quel suo primo caso una seconda pulsazione debole della carotide non esistesse. Ad ogni modo io voglio ammettere che in *tutti* i suoi tre casi mancasse il secondo polso delle arterie; ebbene questa mancanza non significa punto che il ventricolo sinistro non si contraesse durante la seconda pulsazione delle vene.

Nè difficile mi sembra la spiegazione del differente modo di comportarsi del polso delle vene e delle arterie, differenza che parmi, come parve a Gerhardt, il punto cardinale, sul quale Leyden ha fondato la sua ipotesi della contrazione non contemporanea dei due ventricoli. Infatti occorre appena di dire, quanto più grande sia la forza, che il ventricolo

deve dispiegare per produrre un polso delle arterie di quella, che occorre perchè si determini un polso delle vene, mentre per produrre un'onda centrifuga, un polso delle vene, basterebbe una contrazione dell'atrio, che avesse funzione di riempire il ventricolo, basterebbe cioè, come fa notare Ceradini (1), che per effetto della contrazione dell'atrio dovesse diminuire la velocità di afflusso del sangue nelle vene verso il cuore.

Tralasciando qui di far questione se o no la pulsazione delle vene sia impedita dalla chiusura delle loro valvole, come si ammette dalla maggior parte dei clinici, chè nel mio caso e nei due primi casi di Leyden la grande dilatazione delle vene giugulari rendeva le loro valvole certamente insufficienti, è ben naturale di pensare, che anche la piccola quantità di sangue rigurgitata dal ventricolo destro, durante la sua debole seconda contrazione, nell'atrio corrispondente, dovesse produrre un aumento relativamente assai grande della pressione, normalmente debolissima, del sangue nelle vene e fosse quindi sufficiente, come lo era di fatto, a produrre una manifesta seconda pulsazione venosa. Ecco perchè la seconda pulsazione delle vene congiunta alla mancanza del secondo polso delle arterie, non può affatto significare che la seconda contrazione del cuore sia limitata soltanto al ventricolo destro.

Ma con una alterazione del ritmo, con un *polso bigemino* di cui è insensibile od è sensibile soltanto ad intervalli la seconda fase, si spiega assai meglio la fenomenologia del malato studiato da me e di quelli studiati da Leyden. Così Leyden nella descrizione del secondo caso nota che un giorno le pulsazioni delle arterie erano 150 per 1' e il giorno appresso 44, e ciò senza variazione di temperatura, vale a dire senza che la causa della grande frequenza del giorno antecedente si potesse trovare in un accidentale processo febbrile; più innanzi racconta che a tratto a tratto, il polso assai raro, 36 per 1', improvvisamente si faceva frequentissimo, 156, corrispondendo allora perfettamente il polso radiale agli impulsi cardiaci. Ma

(1) Vedi la nota a pag. 98.

queste differenze riescono assai minori, e il fenomeno riesce per conseguenza assai meno strano, quando si ammetta che il polso essendo bigemino le pulsazioni erano nel primo caso 88 e nel secondo 72 (e notisi che anche ad ogni triplice impulso deve corrispondere naturalmente una triplice contrazione). Importantissimo mi pare il fatto, che il così detto doppio impulso del cuore si verifica soltanto quando sembra raro il polso delle arterie, e che quando il polso arterioso diviene frequente, allora il suo numero è eguale a quello degli impulsi cardiaci, perchè appunto si tratta nel primo caso di un polso bigemino di cui non riesce sensibile la seconda fase.

Nel mio ammalato non occorsero mai variazioni così grandi nel numero delle pulsazioni arteriose; la massima differenza osservata da me fu fra 32 e 76 per 1′, vale a dire, che quando il polso cessava di essere bigemino la sua frequenza aumentava oltre il doppio. Il fatto forse si spiega quando si rifletta, che nel mio caso di polso bigemino la pausa, che seguiva ad ogni seconda pulsazione era più lunga di quella che seguiva la prima; probabilmente quest'ultima era, per il momento dell'osservazione, la pausa normale fra i polsi; e perciò quando il polso cessava di essere bigemino la sua frequenza aumentava oltre il doppio, da 32 cioè a 76 per 1′. Che è quanto dire che durante il polso bigemino si avevano $2 \times 32 = 64$ polsi, mentre nel normale se ne avevano 76, perchè allora la pausa fra il 2° ed il 1° diventava minore, uguale cioè a quella fra il 1° ed il 2°, che poteva considerarsi come normale. Però devo in proposito osservare, che, ora che l'ammalato va migliorando, la pausa che separa le due pulsazioni avvicinate è maggiore di prima. Sicchè si manifesta come una tendenza del ritmo del cuore a farsi regolare non per aumento, ma anzi per diminuzione del numero delle pulsazioni.

Credo che meglio di qualunque descrizione in proposito valga il presentare qui riunite alcune delle curve del polso dell'arteria cubitale (fig. 13) da me raccolte in quest'ultimo periodo di miglioramento dell'ammalato. E rispetto a questo miglioramento è poi molto interessante di notare che da più



Fig. 13.

che un mese e mezzo diminuiscono gli edemi, v'ha punto tosse, non dispnea, e si osserva una detumefazione sensibile delle vene del collo, malgrado che quel ritmo, che, secondo Leyden, sarebbe compensatorio, sia pressochè scomparso; anzi perfino si nota che le seconde pulsazioni sulle arterie sono anche più manifeste. Cose tutte, che assai bene si conciliano colla interpretazione da me data del fenomeno.

Molto male si saprebbe conciliare invece colla maniera di compensazione supposta da Leyden la scarsezza dei sintomi morbosi polmonari presentati dal mio ammalato tanto nei periodi, in cui esisteva il doppio impulso cardiaco, ecc., quanto in quelli in cui questo cessava, o appariva raramente, anche

durante la presenza di gravi edemi, grave ascite, grave ingrossamento del fegato, albuminuria; sintomi che si limitarono a quelli di un catarro bronchiale leggero dei grossi bronchi. Come si spiegherebbe secondo Leyden l'assenza di un edema del polmone, quando avesse dovuto aver luogo, com'egli dice, un urto delle due colonne di sangue nei vasi di quest'organo, o perfino una circolazione polmonare in direzione inversa alla normale?

Quanto ai rumori cardiaci, se si dovesse dare importanza alla descrizione, che ne fa Leyden, bisognerebbe spiegarsi come nel suo 3° caso, durante la seconda fase del cuore, ossia, com'egli crede, durante la sola contrazione del ventricolo destro, il rumore sistolico risultasse semplice alla base della xifoide, mentre risultava bipartito alla punta; però è troppo noto che nella grande generalità dei casi di gravi malattie istrumentali del cuore, i rumori di questo viscere si allontanano tanto dalla norma, che il pretendere di volerne spiegare tutti i particolari è cosa poco meno che impossibile. E infatti nel mio caso, come dissi, non si aveva neppure la certezza che in un modo qualunque avesse luogo il rumore diastolico sui due tronchi arteriosi. Del resto i fenomeni principali della circolazione patologica, consistenti nell'ordine degli impulsi del cuore, del polso delle arterie e di quello delle vene, sono in questi casi più che sufficienti per giudicare delle condizioni speciali della circolazione stessa; e credo di poter essere autorizzato a qualificare il mio come un caso di insufficienza e stenosi della mitrale con insufficienza tricuspidale e polso bigemino alternante delle vene e delle arterie; polso alternante, in cui, a differenza di quello di Traube sopracitato, la seconda pulsazione era più debole della prima; e spesso così debole da non riescir sensibile sulle arterie.

PS. Questo articolo era già in corso di stampa quando il malato che ne è oggetto trovossi così migliorato da poter uscire dalla clinica.

INDICE

SULLA DOTTRINA DELLA TUBERCOLOSI

STUDIO ANATOMICO-SPERIMENTALE

del dott. PIO FOÀ

Prof. inc. d'anatomia patologica nell'Università di Modena.

(*Tav. II*).

I.

Avanti di cominciare la trattazione di questo tema, amo di fare una dichiarazione. Il mio lavoro non si pretende di portare assolutamente del nuovo nella scienza, sibbene di fornire allo studioso un'utile raccolta di fatti a conforto d'una dottrina, ed una serie di esperimenti, valevole a controllare quegli altri dello stesso genere che furono fatti prima da parecchi autori.

La questione della tubercolosi ha appena ora attraversato un periodo di combattimento, nel quale si risollevarono molte vecchie opinioni in proposito, e si portò un criterio più sicuro, perchè anatomicamente bene determinato, nel giudizio di alcuni fatti.

Da quando il tubercolo fu giudicato un neoplasma *sui generis*, ed i prodotti regressivi dello stesso furono separati da quelli dovuti ad altri processi, si fece la utile ed importantissima valutazione di quanto nella produzione della tisi sia dovuto al tubercolo propriamente detto, e di quanto invece si deva al processo infiammatorio e degenerativo. Si venne così a creare quella dottrina che, a mio giudizio, assai impropriamente si è chiamata del dualismo nella tisi, volendosi con questa denominazione implicare che esistano delle tisi da processo infiammatorio e degenerativo, e delle altre da

semplice processo tubercolare. Nel seguito di questo mio studio dirò perchè e fin dove io ritenga erronea quella distinzione: per ora, proseguendo il discorso, voglio accennare che dalla separazione del neoplasma tubercolare propriamente detto, dai processi che gli danno origine, scaturiva a poco a poco anche quell'altra dottrina, in oggi tanto efficacemente sostenuta dagli autori, e che si chiama della *tubercolosi locale*. La quale impropriamente s'attribuisce a Köster pel suo ben noto lavoro sulla artrite fungosa, mentre l'onore della stessa si deve tutto a Virchow, che l'ha inaugurata nel suo studio sulla tisi polmonare.

Più avanti dimostrerò anche la verità di questo asserto; vediamo ora come un'altra questione siasi frattanto intromessa, che occupò di molto gli autori, giunti a differenti risultati, quella cioè della *inoculabilità* della tubercolosi.

Villemin non solo ammise che il tubercolo è trasmessibile per innesto, ma sostenne del pari che niuna sostanza che non sia tubercolare, può indurre per innesto una tubercolosi negli animali. Dopo Villemin gli autori si divisero in tre parti; alcuni negarono affatto la trasmessibilità della tubercolosi, altri l'ammisero nel senso di Villemin, quale cioè una specifica infezione; finalmente altri, pur ammettendo la trasmessibilità della tubercolosi, sostennero che la stessa si può produrre per innesto di molte sostanze d'origine affatto diversa.

Io dissi che in oggi possiamo portare un criterio sicuro nella determinazione del tubercolo, perchè, più esattamente che per lo passato, oggi conosciamo una particolare struttura o meglio alcune particolari aggregazioni di elementi che formano la nota caratteristica del neoplasma in discorso. È noto come già Rokitanski e Virchow avessero osservato che talvolta fra gli elementi del tubercolo si scorgono delle cellule assai grandi fornite di molti nuclei. Virchow le derivava dalla ipertrofia con proliferazione nucleare di cellule connettive preesistenti. Più tardi Langhans ebbe il merito di indicare che gli elementi giganteschi si trovano in ogni

tubercolo, e ne fornì alcuni particolari sulla rispettiva struttura. Il vantaggio di tale osservazione fu grande, perchè si potè avere con ciò un mezzo per determinare con maggiore facilità e sicurezza il tubercolo, e per differenziarlo da altre neoformazioni che gli si assomigliano. Colla scorta di tale cognizione istologica si venne frattanto a riconoscere la presenza del tubercolo in alcune forme patologiche, ove prima non si sapeva che esistesse. Fu Köster appunto che inaugurò questo più recente periodo di ricerche colla scoperta del nodulo tubercolare nelle granulazioni dell'artrite fungosa, e più tardi Köster stesso e Bizzozero e Friedländer e molti altri, descrissero noduli tubercolari accanto alle varie forme della scrofola non solo, ma della sifilide, del cancro, del sarcoma, ecc.

Non faccia meraviglia al lettore, se fra questi io non pongo, come si usa tra noi di fare, lo Schüppel pel suo noto lavoro sulla tubercolosi delle ghiandole linfatiche, perchè il merito di questo si limita, a mio giudizio, alla esatta descrizione istologica del tubercolo nelle ghiandole stesse, il quale però era già stato scoperto da Virchow. Questi, con ispirito ammirabile d'osservazione, benchè difettasse della conoscenza di alcuni particolari di forma, aveva già nettamente saputo distinguere il tubercolo delle ghiandole linfatiche dal follicolo semplicemente iperplastico e caseoso delle medesime, valutando la parte che nella scrofolosi ghiandolare era dovuta alla infiammazione, e quella che spettava al tubercolo propriamente detto. Esso ripeteva, così, per le ghiandole linfatiche, quello stesso lavoro di osservazione che aveva fatto a proposito della tisi polmonare, e che troppo spesso è dimenticata dagli autori.

Ora dunque come è costituito il tubercolo? È esso un neoplasma invariabilmente costituito dagli stessi elementi, aggruppati sempre allo stesso modo? — Virchow, descrivendo il tubercolo, lo ammetteva caratterizzato da un accumulo circoscritto di piccole cellule simili alle linfatiche, sprovveduto di vasi, e segnalato dalla rapida caducità degli elementi che

lo compongono. — Schüppel, studiando il tubercolo delle ghiandole linfatiche con procedimenti tecnici più perfetti, lo definisce un nodulo caratterizzato dalla presenza di una o più cellule gigantesche fornite di molti nuclei disposti alla periferia, e dalle quali partono numerosi ramificati prolungamenti formanti quasi un reticolo, nelle cui maglie stanno cellule epitelioidi. Questo era il nodulo tubercolare propriamente detto per Schüppel, mentre tutto all'ingiro, quale prodotto d'irritazione, si formava un accumulo più o meno grande di globuli bianchi. Da ciò appare evidente che, quanto per Virchow era l'elemento principale, cioè l'accumulo dei globuli bianchi, per Schüppel invece era un elemento accessorio, che non entrava nella costituzione del tubercolo propriamente detto.

Il reperto delle gigantesche e delle epitelioidi nel tubercolo è un fatto così frequente, che non si tardò a considerare il nodulo di Schüppel come il prototipo *sine qua non* del tubercolo stesso. Ma si è molto esagerato. Tubercoli possiamo avere nello stretto senso della parola senza cellule epitelioidi e senza reticolo; ciò dipende dal tessuto o dall'organo in cui il tubercolo stesso si sviluppa. Nelle ghiandole linfatiche il reticolo del tubercolo è quello delle ghiandole stesse; dove, invece, il connettivo è compatto, non vi ha un vero reticolo nel tubercolo, ma un semplice smagliamento delle fibre del connettivo stesso, oppure si ha una trasformazione reticoloide di questo tessuto per ingrossamento e divaricamento delle sue fibre, così come potrebbe aversi dietro un semplice processo infiammatorio. Le epitelioidi si sviluppano di preferenza dove esiste un tessuto citogene, o un sufficiente smagliamento di fibre, nelle cui maglie le semoventi hanno libertà di crescere, epperò le troviam sempre in un organo linfatico o in un tessuto che ne abbia la significazione, come nelle ghiandole linfatiche, e nel connettivo che circonda i vasi, il quale, come è noto, si avvicina al connettivo citogene (Waldeyer). Le stesse cellule gigantesche variano assai nel numero, nella posizione, nel volume e nella forma. Ora

sono stellate, ora subrotonde, ora a contorni irregolari; talune hanno prolungamenti semplici ramificati, altri prolungamenti nucleati, altre sono prive di qualsivoglia prolungamento. Tubercoli possiamo avere in cui le cellule incolori si addensano intorno ad una piccola subrotonda cellula gigantesca sfornita di prolungamenti, e tubercoli in cui le grandi cellule gigantesche fornite di molti e robusti prolungamenti sono circondate da un'ampia rete con grosse cellule epitelioidi, e con o senza globuli bianchi. La prima forma spesso si riscontra nel polmone, la seconda spesso si ha nella tubercolosi cronica del testicolo, del cervello e delle membrane. Nelle ghiandole linfatiche la cellula gigantesca ha prolungamenti sottili e ramificati con epitelioidi e cellule incolori all'intorno; nella pelle affetta da lupus, il nodulo tubercolare è fatto di sole epitelioidi, e di una o di raro più cellule gigantesche derivate dall'ipertrofia di una delle prime, non valutando il reticolo, perchè esso appartiene al tessuto in cui quei noduli si formano, come dimostrerò più avanti.

Da questo appare evidente essere erroneo il prendere a tipo unico ed invariabile una o l'altra delle suddette forme di nodulo tubercolare. Alcune note solo sono caratteristiche, le altre ponno variare accidentalmente, senza distruggere menomamente la qualità propria del tubercolo. E ciò che vi ha di caratteristico è la forma di un nodulo, è l'assenza di vasi nel nodulo stesso, è la rapida caducità degli elementi. A questi dati, che sono poi quelli stessi significati da Virchow, è da aggiungere la presenza di una o più cellule gigantesche; ma se ciò è il fatto più comune e più universale, non è però ancora deciso in modo assoluto che non si possano dare tubercoli nel significato vero della parola anche senza cellule gigantesche.

Laonde noi potremmo in conclusione definire il tubercolo per quel *neoplasma*, *la cui forma elementare è un nodulo privo di vasi*, *costituito dall'accumulo circoscritto di globuli bianchi o di cellule epitelioidi*, *o degli uni e delle altre*, *intorno ad una o più cellule gigantesche di forma varia-*

bile, con o senza la presenza di un reticolo, provenga esso da prolungamenti cellulari, o rappresenti la sostanza intercellulare dell'organo, in cui il tubercolo stesso si sviluppa.

Fisiopatologicamente parlando, poi, il tubercolo è segnalato *dalla sua origine irritativa, dalla sua incompleta organizzazione e dalla rapida caducità dei suoi elementi.* Ma codesta cellula gigantesca che significato ha, donde trae la sua origine? Poichè essa vale a lasciarci scorgere facilmente il nodulo tubercoloso, sarebbe ella forse un elemento tutto proprio del tubercolo? I tempi, in verità, non volgono propizii per la risurrezione degli elementi specifici, e anche del maggior elemento tubercolare possiamo dire addirittura che se esso in tanto si distingue, in quanto si tiene in un certo determinato rapporto cogli elementi che lo circondano, non è per questo nè esclusivamente proprio del tubercolo, nè reperibile solo nei casi patologici. Infatti, grandi cellule a molti nuclei si trovano nella infiammazione delle sierose, della cornea, del pannicolo adiposo, nella lepra, nella elefantiasi, negli alveoli polmonari durante una pneumonite catarrale, nel cancro, nel sarcoma, alla periferia di pustole vaiuolose, nell'inserzione placentare dell'utero, nel normale e patologico assorbimento delle ossa. Intorno poi all'origine di tali elementi, si fece questione se esse derivino dall'ipertrofia di un solo elemento preesistente, o dalla fusione di parecchi altri. L'osservazione e l'esperimento (Virchow, Ziegler) hanno dimostrato la possibilità di entrambi i suddetti modi di formazione.

L'opinione già più volte emessa da Virchow che le cellule grandi a molti nuclei provengano dalla ipertrofia di cellule connettive preesistenti, è, spesse volte, affatto conforme al vero. In molti casi di tubercolosi fresca, è facile di riconoscere nella cellula gigantesca, non ancora eccessivamente ingrandita, la forma e la proprietà delle cellule fisse connettive, coll'aggiunta che in codesta fase progressiva del loro sviluppo, godono pure di una certa contrattilità. Nel 1873, studiando nel laboratorio del prof. Bizzozero a Torino,

la struttura del tubercolo cerebrale, ho potuto accorgermi, che man mano dalla zona grigia si procede verso il centro caseoso, s'incontrano cellule connettive sempre più grandi e a nuclei sempre più numerosi ed ovali, finchè le cellule prendono l'aspetto delle gigantesche del tubercolo. Sfortunatamente, non ebbi più, finora, l'opportunità di continuare quel mio studio, ma sono ben lieto di aver conosciuto successivamente nei lavori di Perroncito, di Bizzozero e di Colomiatti, alcuni casi in cui la trasformazione delle cellule fisse connettive, in cellule gigantesche è perfettamente dimostrata.

Cercai, ma indarno, in tutto questo anno di studiare casi di tubercolosi fresca nelle ghiandole linfatiche, ed io avrei intrapreso tale ricerca, perchè da un incompleto esame di alcuni casi di tubercolosi cronica nelle ghiandole stesse, dal disegno di alcuni tubercoli nelle medesime date da Schüppel, e dall'analogia coi fatti suindicati, mi pare assai probabile che la cellula gigantesca del tubercolo nelle ghiandole linfatiche sia, in taluni casi almeno, null'altro che una cellula nodale del reticolo ipertrofizzata con moltiplicazione dei nuclei. Così si comprendono i prolungamenti ramificati formanti quasi un reticolo, che sono quelli appunto della primitiva cellula nodale, si comprende il rapporto di alcuni di questi prolungamenti con cellule fisse connettive non ipertrofizzate, che rappresenta appunto la naturale connessione in cui si tengono coi loro prolungamenti le cellule nodali del reticolo, di cui una sola fra parecchie è alterata; si comprende del pari il rapporto che gli altri elementi del tubercolo tengono colla cellula gigantesca. Il reticolo, come sopra ho detto, è quello proprio dell'organo; le epitelioidi rappresentano la ipertrofia di cellule linfatiche, come avviene di scorgere anche nella infiammazione semplice. Con ciò, per altro, non intendo escludere che cellule gigantesche possano originare nelle ghiandole linfatiche anche da ipertrofia o da fusione di cellule linfatiche o epitelioidi. Ho accennato infatti che se l'ipertrofia di un elemento fisso connettivo può essere l'origine di una

cellula gigantesca, anche la fusione di parecchi elementi tra loro può produrre lo stesso risultato. Questo fatto è dimostrato indiscutibilmente dalle eleganti esperienze di Ziegler, ed io credo che di tal guisa abbiano origine quelle cellule gigantesche assai grandi che si trovano in alcune forme di tubercoli, specialmente in quelli che si sviluppano sulle membrane, dove assumono l'aspetto reticolato. In questi casi i prolungamenti della cellula sono veramente essi che le formano un reticolo all'ingiro, ed è probabile, secondo le osservazioni di Forlanini e le esperienze di Ziegler, che tale reticolo provenga da un processo di alveolizzazione, stabilitosi nella primitiva massa protoplasmatica. — Non è poi difficile di scorgere come in alcuni tubercoli costituiti solamente da epitelioidi e da cellule gigantesche, queste abbiano origine e dall'ipertrofia di una cellula epitelioide, e dalla fusione delle medesime. Questo è un fatto che si verifica anche in altri processi, come p. es., negli alveoli polmonari durante un'infiammazione catarrale. Per dimostrare ai miei allievi come la pneumonite che si ottiene nei conigli dopo il taglio dei vaghi, sia dovuta alla caduta negli alveoli polmonari di residui alimentari o del liquido boccale, attraverso la glottide paralizzata ed insensibile, ho fatto il seguente esperimento di controllo. Per la trachea denudata di un coniglio introdussi negli alveoli polmonari un liquido indifferente, contenente sospesi molti granuli di cinabro. Questi agendo solo in via meccanica e in modo blando, stabilivano un'infiammazione nelle estreme diramazioni bronchiali, e negli alveoli polmonari che le circondano. I bronchiolini erano pieni di globuli bianchi, contenenti molti granuli di cinabro; i setti interalveolari mediocremente infiltrati di cellule incolori, mostravano i capillari alquanto congesti; nell'interno degli alveoli poi si scorgeva o un semplice ammasso di cellule epiteliali un tal poco ingrossate e contenenti granuli di cinabro, o singole cellule epiteliali di volume assai notabilmente accresciuto, con due o quattro nuclei e con un ammasso di granulazioni colorate. Finalmente si vedevano pure dei grandi

ammassi di protoplasma che parevano sfiancare le pareti dell'alveolo, e contenenti molti nuclei, e cumuli circoscritti di granuli colorati. I quali, colla loro disposizione, dinotavano evidentemente che appartenevano dapprima a singole cellule dalla cui totale fusione derivava la massa protoplasmatica in discorso.

Codesta questione, adunque, dell'origine di un elemento gigantesco dall'ipertrofia di un elemento preesistente, o dalla fusione di parecchi elementi può dirsi risolta nel senso favorevole ad entrambe le maniere, e sarebbe davvero un elevare a dignità di questione di primo ordine, una questione affatto subordinata, il volervi insistere più oltre. Ciò che più importa, ciò che è veramente essenziale è di determinare se una data cellula gigantesca abbia origine da un connettivo propriamente detto, o da un endotelio o da un epitelio. In questi ultimi due casi noi avremo sempre l'espressione di un processo irritativo, ma non mai di un tubercolo; nel primo caso invece può darsi che si abbia a che fare con un vero processo tubercolare. Dico può darsi, perchè in qualunque modo si formi, o da ipertrofia o da fusione, una cellula gigantesca connettiva può trovarsi anche dove non vi sono punto tubercoli.

Ebbi occasione di vedere un cancro, che dalla cute che riveste la superficie interna della gamba si approfondava fino al periostio. Tutto all'intorno dei zaffi epiteliali il connettivo era riccamente infiltrato di globuli bianchi, e in quelle parti che erano giunte al periostio tra le singole cellule bianche infiltranti in modo esteso ed uniforme il connettivo, si trovava qua e là qualche grande cellula con molti nuclei disposti alla periferia. Derivassero quelle da ipertrofia o da fusione di elementi è certo che quelle erano cellule connettive, ed è certo del pari che esse non appartenevano punto ad un tubercolo. È poi importante di determinare la specie delle cellule gigantesche anche per ciò che in alcuni lavori fatti parecchi anni or sono, quando non si avevano ancora i dati sicuri che abbiamo oggi per diagnosticare il tubercolo, si

ammetteva che questo potesse derivare tanto dal connettivo, quanto dall'epitelio, e ciò perchè nei polmoni dei tisici si trovano appunto facilmente delle grosse cellule epiteliali con molti nuclei. Come già dissi, e come dimostrerò anche successivamente, tali elementi sono il risultato di una infiammazione catarrale cronica, e non indicano punto la presenza del neoplasma tubercolare.

Io reputo quindi conforme al vero il classificare il tubercolo fra i neoplasmi da tessuto connettivo, benchè avente una struttura affatto propria e non mai confondibile con altre consimili neoformazioni, e ciò perchè gli elementi che lo compongono sono di quelli che sicuramente, in condizioni più favorevoli di nutrizione e di sviluppo, avrebbero prodotto un connettivo propriamente detto.

Dissi essere un carattere fisiopatologico del tubercolo la rapida caducità degli elementi, a spiegare la quale s'invoca generalmente quasi da sola una peculiare costituzione generale. Solo alcuni esatti interpreti dell'opera di Virchow ammettono di poter fare una restrizione, e acconsentono che malgrado la buona costituzione generale possa una parte sola dell'organismo godere il triste privilegio di una predisposizione ad ammalare di tubercolosi. Sarebbe follia il negare sì l'uno che l'altro di questi asserti, ed anzi con vari autori possiamo ripetere, essere una cotale costituzione o predisposizione degli organi anche anatomicamente definibile, constando essa di una sproporzione dell'albero vascolare sanguigno rispetto alla massa di tessuto che deve nutrire; il primo essendo troppo ristretto (Virchow), la seconda essendo esuberante. — Ma noi andremmo, a mio giudizio, errati, se volessimo supporre che dovunque si manifesti la tubercolosi, quivi in ogni caso esistesse fin dapprima la condizione opportuna al suo sviluppo, perchè le condizioni suaccennate che ne favoriscono l'insorgenza non solo possono essere acquisite lentamente da un solo organo o da un solo tessuto, ma ponno essere prodotte relativamente in poco tempo da cause anche meramente accidentali.

Nè ciò deve recar meraviglia, la legge darviniana dello adattamento, essendo applicabile anche ai fatti patologici; e come Ziegler obbligava artificialmente i globuli bianchi a fabbricare una specie di tubercolo fra due lamine di vetro poste sotto la cute di animali d'altronde sanissimi, così può accadere nel corpo di un uomo sano che accidentali lesioni inducano nei tessuti le condizioni favorevoli allo sviluppo di un tubercolo locale. Ciò mi è lecito tanto più di affermare, avendo notato nella mia raccolta il caso di un uomo che ebbe frattura al terzo inferiore dell'omero, la quale per cattiva applicazione dell'apparecchio non cicatrizzò. Il moncone superiore deviato all'infuori, irritava per lungo tempo le parti molli circostanti, dove si sviluppò un tessuto di granulazione in cui qua e là esisteva qualche nodulo tubercolare. Fu fatta l'amputazione del braccio, e l'individuo guarì perfettamente. E anche senza codeste cause accidentali, non può esso l'infermo contrarre casualmente una di quelle malattie accanto alle cui manifestazioni anatomiche suole avvenire la produzione del tubercolo? Non può un uomo robustissimo contrarre la sifilide, e non può esso patirne le forme cutanee o viscerali con produzione di noduli tubercolari? Bizzozero e Griffini e Köster ci appresero queste possibilità, ed io reco nella mia raccolta un caso di tubercoli nella milza sviluppatisi accanto a gomme sifilitiche e dalle medesime determinati (fig. 2). E in quei casi in cui i tubercoli si sviluppano tra nodi di sarcomi e di cancro, vorremmo noi ammettere forse la duplice predisposizione dell'organismo alla tubercolosi ed alla carcinosi o sarcomatosi?

Evidentemente ciò sarebbe assurdo, e non dobbiamo perdere di vista che poche, lente e successive modificazioni nella nutrizione di un organo e di un tessuto possono acquistare al medesimo la disposizione ad ammalare in una data maniera. È questo il fondamento dietro il quale possiamo darci ragione della dottrina della tubercolosi locale. — La vecchia, così detta, legge di Louis, suggerita dall'empirismo, che niuna parte dell'organismo potesse ammalare di tubercolosi senza

che il polmone ne fosse contemporaneamente affetto, è irremissibilmente caduta. Dopo Virchow, Köster, Friedländer, Bizzozero, ecc., noi siamo oggi al possesso di molti casi i quali dimostrano che la tubercolosi può svilupparsi primitivamente, decorrere ed anche guarire tutto affatto limitatamente in un organo qualunque, ovvero da questo prendere punto di partenza per propagarsi più o meno estesamente nell'organismo. Anzi la stessa tubercolosi polmonare nel più gran numero dei casi, non ha altro significato che quello di una vera tubercolosi locale. E, in verità, ciò che costituisce la tisi polmonare è essenzialmente una bronco-pneumonite caseosa, ed è ad un certo periodo di avanzamento di questa malattia che si sviluppa quasi immancabilmente il tubercolo nel tessuto interalveolare e peribronchiale. Ora, chi mai vorrebbe porre al confronto la tisi che proviene dal processo infiammatorio, da quella che proviene dal rammollimento del nodulo tubercolare? Chi non sa comprendere che il contingente portato dal tubercolo è minimo in confronto di quello dato dalla infiammazione? E chi non conosce la miriade di casi in cui individui muoiono per semplice, affezione polmonare soltanto, ed anche spesso limitata ad un solo organo, o a singole parti di un organo stesso? Se dunque il processo può decorrere affatto circoscritto fino al termine fatale, se accanto alla tisi non manca quasi mai il nodulo tubercolare, se la parte che questo prende al processo è piccola, chi non comprende il valore affatto locale di quella tubercolosi, non solo, e, ora finalmente possiamo dirlo, chi non ne comprende il valore affatto secondario e accidentale? Non si meravigli il lettore di questa conclusione, il cui significato gli sarà palese nel seguito del mio lavoro.

Ora invece consideriamo se negli altri organi, che di solito vanno preferibilmente colpiti negli individui tubercolosi, esista un uguale processo. Ho già accennato che Virchow ebbe il merito di separare anche nelle ghiandole linfatiche il follicolo iperplastico e caseoso del tubercolo propriamente detto. D'uguale avviso non è lo Schüppel, che ritiene tutto il

prodotto caseoso delle ghiandole scrofolose, non essere dovuto che al processo tubercolare. Questa conclusione, a mio giudizio, non è giustificata. Noi non dobbiamo dimenticare due fatti; primo, che in una stessa ghiandola scrofolosa possiamo avere dei noduli tubercolosi e dei follicoli solamente iperplastici; secondo, che la stessa insorgenza del nodulo tubercolare non si può ammettere, se non previa informazione del follicolo linfatico. Che cosa è quell'accumulo grandissimo di globuli bianchi intorno al tubercolo, che cosa è quel reticolo a maglie dilatate, che cosa sono quelle cellule epitelioidi, se son fatti che si possono trovare in un processo semplicemente infiammatorio? E la cellula gigantesca, comunque si formi, che cosa indica di per sè sola, se non il risultato di una irritazione? In un organo quasi tutto cellulare come è la ghiandola linfatica, è difficile assai di nettamente separare i due processi, ma io non dubito menomamente che anche in essa la più parte della metamorfosi regressiva colpisce un vero essudato infiammatorio, cui si mescono, quale piccolo contingente, i prodotti dei conseguenti neoplasmi tubercolari. Köster ha dimostrato pel primo, che il tubercolo si sviluppa sempre sopra un tessuto di granulazione, e nelle ghiandole linfatiche esso è rappresentato dalla iperplasia del follicolo. Del pari nell'intestino è noto come il primo fatto sia l'infiammazione a tipo caseoso dei follicoli della mucosa e come il tubercolo si sviluppi a noduli sui bordi e sul fondo delle ulceri che ne susseguono. Recentemente Tizzoni e Gaule, lavorando sulla tubercolosi del testicolo, ne separarono il processo infiammatorio caseoso dei canaliculi, dal tubercolo che contemporaneamente si sviluppa nel connettivo interstiziale, ed è a meravigliarsi che Virchow e Rindfleisch ed altri che contribuirono alla separazione della tisi infiammatoria dalla tubercolare, abbiano fatto eccezione per alcuni organi, come fra gli altri appunto per il testicolo e per il rene. L'eccezione non ha ragione di essere. Recentemente io ebbi occasione di studiare un caso di tisi renale squisitissima, in cui accanto alle caverne od ulceri che nu-

merose, larghe, a bordi irregolari escavavano il parenchima, si vedevano dei piccoli focolai giallicci miliariformi che si sarebbero potuti chiamare a prima vista dei veri tubercoli. Virchow ammette che in tali casi non si abbia punto la infiammazione parenchimatosa del rene, ma solo un vero processo interstiziale, una tubercolosi i cui prodotti confluendo e rammollendosi danno luogo alle ulceri. Ciò non è esatto; il processo interstiziale esiste, come esiste nel polmone tisico e come, in più o meno grande estensione, esiste in quelle stesse infiammazioni che Virchow impropriamente chiamò parenchimatose; nel tessuto di granulazione onde consta appunto il detto processo interstiziale, si trovano anche dei noduli tubercolari, macroscopicamente affatto indiagnosticabili, ma insieme esiste una tumefazione torbida dell'epitelio di alcuni canalicoli, ed una degenerazione granulo-grassa dell'epitelio di molti altri. Sono canalicoli uriniferi dilatati da una massa caseosa risultante dalla degenerazione dei rispettivi epitelii, quelli che si presentano come focolai giallicci e miliariformi alla superficie del taglio, ed è dalla confluenza di parecchi canalicoli che risultano le ulceri, ossia la tisi dell'organo. Come si vede, anche nel rene, come nel polmone, nel testicolo, nelle ghiandole linfatiche, il processo fondamentale è infiammatorio e degenerativo, e il tubercolo vi porta un piccolo contingente, talora insignificante, e non ha che il valore di un prodotto locale e secondario. Nè io credo di dire con questo un fatto nuovo, ma solo di portarlo alle sue ultime conseguenze, applicandolo in ogni caso di tisi, dacchè le eccezioni sollevate dagli autori non reggono in faccia ad un attento esame anatomico.

Non è, dico, un fatto nuovo, perchè in Virchow si leggono queste parole: « La storia della tisi riguarda molto più epatizzazioni caseose che tubercoli ». In oggi dobbiamo aggiungere che ciò concerne la tisi di qualunque organo, e che il tubercolo non solo ne è un prodotto secondario, se vuolsi, accidentale, ma uno di quei prodotti che si accompagnano a molti processi d'origine differente, epperò incapace da solo a

determinarne la natura. Ecco il perchè affermai in principio che il dualismo della tisi è, a mio giudizio, una espressione inesatta, perchè se è vero che in quel processo esistano e il momento infiammatorio degenerativo e il momento tubercolare propriamente detto, non è men vero che non si dà una tisi che sia esclusivamente tubercolare, mentre si possono avere delle tisi che sono esclusivamente infiammatorie e degenerative. Se così è, qual valore daremo noi al termine di tubercolosi locale? Non è desso un acquisto della scienza moderna che le artriti fungose, gli ascessi e le ulceri scrofolose e sifilitiche, ed altri processi ulcerativi e neoplastici, sono eziandio processi tubercolari? Ciò è vero; infatti, accanto a tutte queste forme si trova il neoplasma tubercolare, ma forse che questo ne sia il prodotto anatomico primitivo o principale? Io mi ardisco a rispondere di no e per qualsiasi caso; anche in questi processi, il tubercolo non ha che un valore anatomico; esso non è mai un'ùnità clinica, ma semplicemente una unità istologica. Da ciò, a mio avviso, la necessità di modificare la classificazione di quei processi. Infatti se tubercolo esiste, p. es., in una manifestazione cutanea sifilitica, scrofolosa, infiammatoria semplice, luposa, ecc., chiameremo noi tutte queste forme col nome di tubercolosi cutanea perchè in essi vi sono dei tubercoli? Evidentemente ciò sarebbe un errore, perchè con tale denominazione, noi perderemmo di vista il fatto principale che è la scrofola, la sifilide, l'infiammazione, il lupus, ecc. Vorremmo noi separare da queste la forma che Bizzozero e Griffini descrissero nella pelle d'individui non affetti nè da sifilide, nè da ascesso scrofoloso propriamente detto? Nemmeno; basta di leggere accuratamente la bella descrizione che essi ne danno, basta vederne le figure, basta esaminarne un caso solo, per persuadersi che il nodulo tubercoloso è sempre una piccola parte del processo, la cui massima parte è invece una vera infiammazione. Occorre spesso di fare molti tagli sui pezzi convenientemente induriti, avanti di trovare il sospirato nodulo tubercolare; laonde conserviamo i termini di ascesso scrofoloso, di ulcera

sifilitica, di lupus, sottointendendo che in queste forme morbose vi sono anche noduli tubercolari, e denominiamo dermatite tubercolare quella che non appartiene a nessuna delle suddette specie, e che si presenta pure con noduli tubercolari sviluppatisi in un tessuto di granulazione. Il termine di tubercolosi cutanea è, secondo me, inesatto, perchè a rigor di termini, tubercolosi cutanee lo sono del pari il lupus, lo ascesso scrofoloso e l'ulcera sifilitica. Noi non dobbiamo dare alla forma anatomica maggior valore di quello che ha realmente, altrimenti dovremmo chiamare tifo la scarlattina, o leucemia il morbillo, perchè nell'una e nell'altra di tali affezioni possiamo avere la produzione di linfomi.

Ma se tale è l'anatomico significato della tubercolosi locale, un fatto ben grave ed importante è quello del successivo propagarsi della medesima. Quando da un punto circoscritto della pelle si propaga la tubercolosi nelle più vicine ghiandole linfatiche, è il processo fondamentale, poniamo la infiammazione, che si propaga, o è il tubercolo? In altre parole, una volta che il tubercolo si sviluppò per qualsiasi causa in una parte qualunque del corpo, si propaga esso come tale, a modo d'un neoplasma maligno, di un cancro, di un sarcoma, o si forma nella parte affetta secondariamente una irritazione dai cui prodotti si organizza successivamente il tubercolo, come avvenne nel focolaio primitivo? Qualunque sia l'origine del tubercolo, vuoi specifica o no, diventa esso un prodotto specifico nel senso che si propaga come tale negli organi vicini? — È questo il nerbo della questione sulla inoculabilità del tubercolo; è qui il campo dove è necessario l'esperimento, perchè se il tubercolo è specifico o per l'origine o perchè lo diventa, deve evidentemente trasmettersi come tale. Nè si opponga che il cancro esso pure è specifico, sebbene finora non si abbiano che dati incerti di trasmessibilità dello stesso dall'uno all'altro individuo, perchè se noi non conosciamo tutte le condizioni favorevoli allo sviluppo di quel neoplasma, sappiamo però che si diffonde per virtù dei suoi stessi elementi, e che questi possono, accidentalmente caduti

in un punto lontano dalla loro origine, attecchire sul nuovo terreno e riprodursi. È ciò pure del tubercolo? Gli sperimenti di molti autori rispondono favorevolmente all'ipotesi della inoculabilità, la ammettano essi specifica o no; il modo di propagarsi del tubercolo pei linfatici parrebbe essere favorevole esso pure alla detta ipotesi; i precedenti ragionamenti sui fatti anatomici relativi all'origine del nodulo tubercoloso, parrebbe fossero invece contrari. Nel giudizio di questa difficile questione, noi dobbiamo aver sempre di vista il punto fondamentale; la struttura, cioè, del nodulo tubercolare. Se noi la troviamo ripetuta tal quale negli animali innestati, noi dobbiamo ammettere la inoculabilità; se no, dobbiamo cercare da che provenga la differenza; se da speciale influenza dei tessuti di animali di varia specie, o non piuttosto dalla differente natura del processo, che in questi animali andiamo inducendo.

È sotto questo punto di vista che io intrapresi una serie di esperimenti, i cui risultati andrò più avanti discutendo. Per ora passo alla descrizione di alcuni fatti anatomici relativi alla dottrina della tubercolosi locale, i quali, se non tutti sono sconosciuti, hanno però il pregio di essere stati controllati dall'autopsia o dal decorso clinico.

II.

1) *Broncopneumonite caseosa degli apici — Carie dell'articolazione sterno-clavicolare sinistra — Dermatite tubercolare della regione corrispondente — Enterite follicolare acuta — Nefrite acuta — Icoremia.*

X. d'anni 45, d'alta statura, di buona costituzione scheletrica, in istato discreto di nutrizione, presenta alla regione sterno-clavicolare sinistra una soluzione di continuità circolare del diametro di 3 centimetri, a bordi irregolari e callosi. Con uno specillo si entra per quella verso l'interno, nell'articolazione sterno-clavicolare e si sente la carie delle estremità articolari della clavicola; in fondo ed all'esterno si gira entro una cavità tutta chiusa della

capacità di una noce, e formata dalla pelle all'innanzi e dai muscoli pettorali all'indietro. Dalla cavità esce per compressione un liquido icoroso. — Al cuore nulla di rimarchevole. Gli apici polmonari aderenti al costato per antiche e grosse pseudo-membrane, presentano alla superficie del taglio delle piccole escavazioni a pareti dense e gialliccie, piene di materia caseosa, e circondata da un tessuto stipato e granuloso per infiltrazione diffusa negli alveoli di un essudato caseoso, con ispessimento e forte pigmentazione qua e là dei setti interlobulari e del tessuto peribronchiale. La milza è tumida, il parenchima assai molle e congesto, i corpuscoli malpighiani molto sviluppati. I reni assai voluminosi, a capsula facilmente svolgibile; molto congesta la superficie esterna, friabile il parenchima; alla superficie del taglio sgorga molto sangue per debole compressione che vi si eserciti: la sostanza midollare rosso cupo, la corticale di un grigio giallognolo. La mucosa della pelvi assai iniettata con qualche echimosi. La mucosa del tenue iniettata; alla fine dell'ileo un notabile rigonfiamento delle placche del Peyer e dei follicoli solitarii. Le ghiandole linfatiche del mesenterio in istato di rammollimento midollare. Il fegato ingrossato, offre alla superficie del taglio una generale tumefazione torbida del suo epitelio.

All'esame microscopico i polmoni agli apici manifestano una squisita broncopneumonite caseosa; qua e là nel tessuto peribronchiale ed interalveolare scarsi noduli tubercolari. La pelle ulcerata in corrispondenza dell'articolazione sterno-clavicolare presenta una ricca infiltrazione di globuli bianchi nel derma, fra cui verso il fondo e i bordi dell'ulcera si scorgono numerosi noduli costituiti da una cellula gigantesca in istato d'incipiente degenerazione caseosa, e circondata da un accumulo di globuli bianchi. Il capo articolare della clavicola presenta la sinovia tumida, iniettata e gremita di granulazioni tubercolari. Nei reni, oltre all'iperemia considerevole, si trova una tumefazione torbida degli epitelii con qualche gocciola di grasso, nei canalicoli della sostanza corticale, infiltrazione ricca di globuli bianchi nel tessuto interstiziale, specialmente di alcuni lobuli, nei quali si vedono inoltre colonie di micrococchi che otturano completamente i vasi sanguigni. Iperplasia di follicoli linfatici dell'intestino, della milza e delle glandole linfatiche.

Io descrissi questo caso, malgrado non presenti, strettamente parlando, l'esempio di una tubercolosi locale, per dimostrare una via insolita di propagazione del processo tubercolare, dagli apici polmonari, cioè, ove era circoscritto, alla

pelle che riveste la sommità del torace e all'articolazione sterno-clavicolare. Lo descrissi anche per dimostrare quanta parte e nel polmone e nella pelle era dovuta al processo infiammatorio, rivelato nel polmone dalla quasi esclusiva bronco-pneumonite caseosa; nella pelle dalla dermatite sul cui tessuto di granulazione eransi sviluppati i noduli tubercolari. La dermatite era cagionata dall'assorbimento pei vasi linfatici dell'essudato caseoso, donde una cronica infiammazione ulcerativa nella pelle, una sinovite fungosa nell'articolazione sterno-clavicolare. La decomposizione del pus situato nelle cavità dell'articolazione, e sull'ulcera cutanea diede luogo all'icoremia che uccise l'infermo, come l'attestano le iperplasie linfatiche, le tumefazioni torbide degli epitelii, e la presenza nei reni delle colonie di organismi inferiori.

2) *Edema polmonare — Bronchite cronica — Ipertrofia eccentrica del cuore sinistro, dilatazione del cuore destro — Degenerazione grassa dei muscoli papillari — Ispessimento e coartamento delle valvole aortiche e delle mitrali — Ateroma diffuso delle arterie — Atrofia granulosa dei reni — Endometrite emorragica — Tubercolosi circoscritta di un'ansa del tenue.*

Maria C. d'anni 67 presenta edema degli arti inferiori, normale la costituzione scheletrica, discreto lo stato della nutrizione. — Molto sangue nei vasi delle meningi e del cervello. Raccolta di una discreta quantità di liquido sieroso limpido nel sacco del pericardio e delle pleure. Ambo i polmoni tumidi espansi ricevono e mantengono l'impressione del dito; alla superficie del taglio lasciano per compressione sgorgare un'abbondante quantità di siero giallognolo nei lobi superiori, e di siero sanguinolento nei lobi inferiori; le aperture corrispondenti ai piccoli bronchi sono quasi otturate da muco vischioso, che spalma del pari la mucosa dei grossi bronchi e della trachea. Il cuore aumentato di volume, dilatato il ventricolo sinistro, ipertrofiche le sue pareti. Gli apici dei muscoli papillari e le trabecole muscolari in vicinanza dell'orificio auricolo-ventricolare, presentano delle strie giallognole da evidente degenerazione grassa. L'orificio e la valvola mitrale normale, le

valvole aortiche ispessite, corrugate, specialmente l'esterna, che lateralmente si salda completamente colla media. Del pari ispessito e corrugato il maggior cuspide della valvola mitrale. L'arco dell'aorta è dilatato, la tunica intima è ulcerata in alcuni punti e presenta in altri delle placche dure e bianchiccie. Questa serie d'alterazione invadono tutta l'aorta toracica e addominale fino alla sua biforcazione.

La milza alquanto grossa consistente offre la polpa di color rosso cupo, assai congesto con qualche chiazza emorragica qua e là. I reni sono entrambi ridotti di volume a superficie esterna granulosa; osservando attentamente si vedono dei punti bianchicci sulla faccia esterna dell'organo, che indicano la calcificazione di alcuni glomeruli; al taglio si sente molta resistenza, la sostanza corticale è atrofica, la midollare discretamente iniettata; la cavità della pelvi molto ampia, è rivestita da una mucosa liscia, sottile, poco iniettata.

La mucosa della fine dell'ileo non offre che una lieve tumefazione dei follicoli a un certo grado di edema. In corrispondenza di un'ansa intestinale del digiuno, laddove forma il gomito della sua curva, si nota sopra un'area di 3 centimetri circa, una iniezione piuttosto viva della sierosa, e tra i vasi iniettati delle granulazioni grigiastre isolate in alcuni punti, in altri confluenti a quattro, a sei. Spaccata l'ansa si trova nel punto corrispondente sulla mucosa una ulcerazione affatto circoscritta in quel tratto di tenue, a bordi irregolari, risultante della confluenza di parecchie ulceri disposte col massimo diametro trasversalmente ed estendentisi a modo di un anello per tutto il diametro dell'intestino. Le ghiandole linfatiche mesenteriche non presentano nulla di particolare. Il fegato generalmente aumentato di volume congesto offre parecchie chiazze di atrofia rossa. Nulla nell'apparecchio genitourinario. All'esame microscopico delle ulceri intestinali si scorge essere le medesime costituite nel fondo e nei bordi da numerosi noduli tubercolari situati sopra un tessuto di granulazione. I granuli della sierosa sono costituiti da accumuli di globuli bianchi, fra cui si notano pure dei noduli tubercolari; il tessuto sottomucoso e sottosieroso trovasi in quel punto infiltrato di globuli bianchi, mentre dei cordoni pure di globuli attraversano lo spessore della tonaca muscolare, i quali sono evidentemente vasi linfatici ripieni di corpuscoli incolori.

Ecco dunque un caso assai chiaro in cui, accanto alle forme morbose più comuni e più squisite, che caratterizzano un vizio di cuore, si trovarono tubercoli in un punto circo-

scrittissimo di un'ansa intestinale. Sgraziatamente non ebbi di questa donna un esatto resoconto clinico, ed io non posso dire se essa avrà sofferto e da quanto tempo per alterazione intestinale; è certo però che niuna altra origine può ricercarsi a quei tubercoli, se non in una causa irritante tutto affatto locale, e forse anche semplicemente meccanica, p. e., da arresti di feci. Discrasia tubercolare non eravi preesistente, nè vi fu successivamente, perchè la lesione era così fresca che non ne erano state colpite nemmeno le ghiandole linfatiche corrispondenti all'organo offeso. Istologicamente parlando, poi, quei noduli tubercolari, come sempre, giacevano sopra un tessuto di granulazione al fondo ed ai bordi dell'ulcera, e sotto le tonache mucosa e sierosa.

3) *Parotite suppurata — Broncopneumonite catarrale della base ed edema polmonare e idropericardio — Enterite follicolare acuta — Condilomi acuminati delle grandi labbra e dell'orificio esterno dell'uretra — Sclerosi delle ghiandole linfatiche inguinali — Cicatrici stellate all' inguine destro — Gomme e tubercoli del rene destro, gomme e tubercoli della milza. — Icoremia.*

N. di 45 anni ha scheletro ben conformato, in istato di nutrizione discreto. Il cervello e le sue membrane profondamente anemici. La parotide destra ingrossata del doppio, quasi tutta convertita in una borsa marciosa. I polmoni edematosi nei lobi superiori offrivano alla base sopra un fondo congesto dei focolai broncopneumonici (pneumonite ipostatica). Il pericardio assai disteso da siero limpido, citrino. Il cuore aumentato di volume, assai tortuose le arterie coronarie, congeste le vene corrispondenti, opacato tutto l'epicardio anche sull'aorta, gli orifici e le valvole normali, salvo un lieve ispessimento alla base delle semilunari aortiche.

L'endocardio opacato, il cuor sinistro e specialmente i muscoli papillari ipertrofici. Endoarterite deformante dell'arco dell'aorta e dell'aorta toracica.

La milza aumentata di volume, capsula liscia e grossa, trabecole pure ingrossate, polpa rossa bruna e consistente. Sulla superficie del taglio si scorgono numerosi cercini formati da granuli

bianchicci sporgenti un tal poco sul livello della superficie stessa, e limitanti una zona della grandezza di uno o due millimetri, di color rosso cupo. — Il rene destro un po' aumentato di volume, a capsula facilmente svolgibile, offre alcuni tumoretti giallognoli, grossi come un grano di miglio o poco più, che sporgono un poco sulla superficie convessa e s'approfondano con cunei nel parenchima renale per un tratto di qualche millimetro, mentre sono circondati da un alone iperemico; il rene sinistro è solamente congesto. Fegato alquanto voluminoso e congesto. Nell'intestino è rimarchevole la tumefazione dei follicoli solitari e agminati alla fine dell'ileo. Sulla superficie interna delle grandi labbra in vicinanza della commessura inferiore alcuni tumoretti di forma papillomatosa, uno grosso e più molle sporge dall' esterno dell'orificio dell'uretra. Una cicatrice si trova all'inguine destro, alcune ghiandole vicine e quelle dell'inguine sinistro sono sclerosate.

All'esame microscopico dei suddetti tumoretti risulta essere essi costituiti da un tessuto connettivo vascolare che si dispone a papille, le quali vengono ricoperte da un epitelio pavimentoso stratificato. — La milza (fig. 2ª) offre le seguenti particolarità. La polpa che circonda i nodi suddescritti è d'aspetto normale. I nodi sono costituiti da accumuli circoscritti di globuli bianchi nel reticolo della polpa, i quali, caduti in istato di atrofia semplice, formano un ammasso di granuli, onde consta tutta la parte centrale e buona parte della periferica del nodo stesso. Fra un nodo e l'altro esiste un tessuto di granulazione, il quale invade anche la zona centrale, limitata all'esterno dai nodi suddetti. In essa si trovano numerose, fresche e grandi cellule gigantesche con molti nuclei ovali alla periferia e circondate da accumuli di globuli bianchi. È interessante il fatto che alcuni di questi noduli stanno immediatamente a ridosso delle tonache di piccole arterie, di cui l'endotelio è gonfio e granuloso. In alcune altre arterie si scorge una forte iperplasia dei globuli bianchi del corpuscolo malpighiano corrispondente, sul quale si svilupparono nodi tubercolari, il resto della polpa è costituito soprattutto da globuli rossi. Accanto a queste forme veramente tubercolari s'incontrano dei vasi sanguigni riempiuti da una massa grossolanamente granulosa e giallognola, forse prodotta da globuli rossi alterati col liquido d'indurimento, fra cui stanno nuclei dei primitivi globuli bianchi. I nodi renali sono costituiti come quelli della milza da accumuli circoscritti di globuli bianchi in istato di atrofia semplice e circondati da una ricca e fresca infiltrazione di globuli bianchi, fra cui si notano degli spiccatissimi noduli tubercolari.

Questo interessantissimo caso dimostra adunque la insorgenza di veri tubercoli, determinata dalle manifestazioni morbose di una malattia contratta accidentalmente, la sifilide. L'individuo era di buona costituzione, la cicatrice dell'inguine, la sclerosi delle ghiandole linfatiche inguinali, i condilomi della vulva dell'uretra, le gomme della milza e dei reni, la stessa anamnesi, secondo la quale la femmina fu altre volte curata per sifilide, depongono sicuramente per l'origine specifica di quelle affezioni, per quanto i condilomi acuminati non l'assicurino di per sè stessi. Evidentemente quei tubercoli hanno un valore esclusivamente locale e secondario, e corrispondono a quelli che Bizzozero, Köster e Griffini descrissero accanto alle manifestazioni sifilitiche di altri organi.

4) *Artrite tubercolare del piede destro — Adenite tubercolare dell'inguine destro — Ateroma diffuso delle arterie — Ipertrofia eccentrica del cuore sinistro — Pericardite secca — Atrofia bruna del fegato — Infiltrazione marciosa dell'arto inferiore destro dopo l'amputazione — Gangrena dei lembi — Setticoemia.* — (Dalla Clinica Chirurgica di Modena.)

N. N. d'anni 60 è figlio di genitori sani e vissuti fino a tarda età; egli stesso non ebbe mai a patire alcuna malattia fino a 3 anni prima del suo ingresso nell'ospitale, che avvenne nel dicembre del 1875. In quell'epoca sentiva un dolore al piede destro, che vide lentamente gonfiarsi e che lo rese impotente alla deambulazione. Nessuna causa ben manifesta avrebbe dato origine all'affezione che forse era primitivamente di natura reumatica. Entrato in clinica presentava il piede malato in atto di continua estensione, tumefatto, con un'ulcera nella regione del tarso in corrispondenza dello scafoide, da cui si entra per un seno fistoloso fino alla superficie denudata e scabra dell'osso rammollito. Dalla fistola esce pus fetido; sono impossibili i movimenti volontarii. Si eseguì la disarticolazione tibio-tarsica e vista successivamente la partecipazione al processo della tibia stessa si fece pure la resezione della estremità inferiore tibio-peroneale. In 4ª giornata si levò l'apparecchio per le putride esalazioni che emanava, accompagnate da una febbre elevatissima; prima manifestazione della setticoemia che insorse

nel paziente colla gangrena dei lembi amputati e che lo trasse a morte. — All'autopsia risultarono esistenti le seguenti alterazioni: Nulla di rimarchevole al capo, all'infuori d'una discreta iperemia cerebrale. Polmoni enfisematosi del lobo superiore, congesti alla base ove presentano qualche focolaio bronco-pneumonico. Il cuore offre una ipertrofia eccentrica del ventricolo sinistro e dilatazione del ventricolo destro. Le valvole semilunari aortiche ispessite, corrugate. Un intenso ateroma colpisce tutta l'aorta nel suo decorso e nelle sue diramazioni, come pure tutte le arterie periferiche, di cui le temporali, le mammarie e le radiali appaiono come cordoncini rigidi sotto la cute assottigliata. — La milza di piccolo volume rivestita da una capsula assai grossa e sclerosata, la polpa anemica e di molle consistenza. Enterite follicolare all'estremità dell'ileo; i reni tumidi, ingrossati, congesti, presentano una notevole tumefazione torbida degli epitelii, il che è pure del fegato di volume alquanto aumentato; nulla agli organi genitali ed alla vescica. All'inguine destro un pacco di ghiandole linfatiche ingrossate e confluenti, d'aspetto in alcuni punti caseoso; all'inguine sinistro le ghiandole linfatiche sono d'aspetto normale. Le arterie femorali dure e rigide come due cordoni, infiltrazione marciosa sottocute e tra i muscoli dell'arto destro; nell'estremità del moncone, l'epidermide sollevata a bolla, diffusa l'ematina. Spaccate le parti molli del piede in corrispondenza dell'ulcera summenzionata si entra in una cavità costituita dalle parti molli stesse rivestite di granulazioni d'aspetto gelatinoso, l'osso è denudato e carioso, la sinovia nelle estremità articolari dello scafoide e della tibia, vivamente iniettata e fungosa. Al microscopio si notò la presenza di noduli tubercolari sopra un tessuto di granulazioni, nella sinoviale, nelle pareti della cavità formata dalle parti molli nel seno fistoloso e nei bordi dell'ulcera cutanea. Le ghiandole linfatiche dell'inguine offrivano una notevole iperplessia di molti follicoli, la caseosi completa di alcuni altri e in altri ancora insieme coi prodotti caseosi dei veri noduli tubercolari.

Questo caso è anch'esso istruttivo. Un vecchio sessagenario, con vizio di cuore, con ateroma diffuso delle arterie, colle malattie insomma della senilità, forse in esso un tal poco precoce, subisce, probabilmente per causa reumatica, un'artrite fungosa, e non avendo arterie sane da nutrire i lembi del suo arto amputato, muore di setticoemia per gangrena dei medesimi. L'artrite fungosa fu un'artrite veramente

tubercolare, e tubercolose diventarono le ghiandole linfatiche corrispondenti. Chi potrebbe impugnare l'origine affatto locale dell'affezione? Chi vorrebbe ammettere la discrasia tubercolare nè prima nè dopo in quell'uomo? Il tubercolo accompagnava in quelle parti molli un essudato infiammatorio non solo, ma lo vediamo propagarsi alle ghiandole linfatiche. È questa una vera infezione tubercolare? Quel tubercolo si propagò come tale a modo di un cancro? Teniamo a mente questo caso assai istruttivo, che noi discuteremo più avanti; proseguiamo ora nella descrizione di altri fatti.

5) *Periostite tubercolare* di una falange dell'indice destro, disarticolazione con esito pienamente favorevole. — (Dalla Clinica Chirurgica di Modena.)

N. N. d'anni 17 ebbe la madre morta d'affezione acuta, non ha parenti malati, non ebbe mai alcuna malattia in precedenza, ha una costituzione soddisfacente; solo presenta il labbro leporino non complicato. Un anno prima della sua annessione ammalò all'indice sinistro, cui vide tumefare in corrispondenza della prima e della seconda falange. Ben presto l'immobilità fu assoluta, la sensibilità dolorosa abbastanza viva. Si decise e si operò la disarticolazione, alla quale tenne dietro un regolare processo di cicatrizzazione. L'inferma fu successivamente dimessa in istato di perfetta salute.

L'esame anatomico mostra la media falange ingrossata, rammollita in tutto lo spessore e la lunghezza del corpo, mentre sono illesi gli estremi articolari. Spaccata trasversalmente la diafisi, non vi si trova una vera cavità midollare, ma uno spazio occupato da un tessuto fibroso più molle del tessuto onde si compone la parete che limita questo spazio. La quale non è completamente ossea, ma solo qua e là lascia scorgere degli avanzi di laminette ossee immerse in una sostanza che per l'aspetto e per la consistenza somiglia a quella che risulta dalla decalcinazione delle ossa; finalmente all'esterno fra il limite della diafisi e il periostio esiste un tessuto molle grigiastro dello spessore di mezzo centimetro circa. Eseguiti dei tagli longitudinali al microscopio si scorge che il periostio è infiltrato da un ricco tessuto di granulazione, nel quale stanno isolati dei noduli tubercolari; più all'interno, il tessuto di

granulazione cede il posto ad un tessuto fibroso che occupa tutta l'estensione della diafisi, non più rappresentata che da qualche scaglia ossea; finalmente si giunge al midollo convertito anch'esso in un molle tessuto fibroso.

È questo, dunque, un altro caso in cui in un individuo, d'altronde sanissimo, per una locale irritazione, probabilmente soltanto reumatica, e forse per una locale predisposizione, si produsse una cronica infiammazione, con secondaria e affatto circoscritta produzione di noduli tubercolari. La lentezza del processo, la buona costituzione della paziente, evitarono forse la propagazione del tubercolo alle ghiandole vicine e specialmente alle ghiandole linfatiche, ond'è sperabile che tutto il vantaggio si potrà avere dalla preventiva demolizione della parte affetta.

6) *Ascessi scrofolosi con tubercoli nella gamba destra* di un giovine di 22 anni. Amputazione con esito favorevole, guarigione perfetta — (Dalla Clinica chirurgica di Modena.)

X. d'anni 22 è un giovine scrofoloso, il quale a 6 anni ebbe un'artrite lenta che trasse a suppurare le ghiandole inguinali. Da molti anni soffre di emaciazione prodotta da lesioni multiple e croniche dell' arto inferiore destro. Il quale si presenta in istato completamente atrofico col piede in estensione, colla epidermide desquammata.

Alcune ulceri a bordi irregolari a fondo granuloso e coperto di poco pus, si trovano sulla faccia interna dell'arto. In altri posti si dànno dei seni fistolosi, pei quali si gira nelle parti molli senza giungere mai all'osso; finalmente qua e là si trovano delle prominenze, dei bottoni di molle consistenza, del volume di una piccola noce, coperti all'epidermide, desquammata come nel resto dell'arto. Anche verso il terzo inferiore della coscia vi è un seno fistoloso esteso solo alle parti molli e d'onde esce poco pus sanioso. Si fece la disarticolazione della gamba col metodo Gritti, ma probabilmente per essere le parti molli del terzo inferiore della coscia già infiltrate di pus, non si potè aver la guarigione, laonde si operò la amputazione verso la metà della coscia stessa. L'operato guarì, lo stato generale andò sempre più migliorando; finalmente fu dimesso

dall'ospitale in uno stato di salute che non ha mai goduto nelle epoche anteriori della sua vita.

L'esame microscopico dell'arto amputato dimostrò l'estensione, o, meglio, la limitazione della malattia alle sole parti molli. Al microscopio le ulceri hanno fondo e orli ricchi di noduli tubercolari disseminati sovra un tessuto di granulazione. I nodi summenzionati sono costituiti da un accumulo di globuli bianchi del derma e precisamente del tessuto sottocutaneo al corpo papillare, con secondaria e scarsa produzione di noduli tubercolari e accompagnati da una atipica neoformazione di epitelio. Infatti, intorno alle ghiandole sudorifere e sebacee, intorno ai nervi ed ai vasi, si infiltrano dovunque abbondantissimi i globuli bianchi e più in su verso il corpo papillare si trovano noduli formati da una cellula gigantesca con accumulo di globuli bianchi al dintorno e privi di vasi; insomma veri noduli tubercolari. Qua e là, ma specialmente alla periferia del nodo i zaffi epiteliali si prolungano, si anastomizzano elegantemente nel derma, nel mentre i più periferici discendono e si piegano a tappezzare il fondo del nodo con nuove cellule epiteliali. A primo aspetto l'intreccio dei zaffi epiteliali ricorda affatto quello del cancroide, se non fosse che la grande prevalenza dell'affezione propria del derma, non ci desse tosto l'indizio che la produzione epiteliale è accidentale e affatto secondaria.

Così lentamente procedette l'affezione in quell'individuo scrofoloso, eppure rimase sempre locale e non si diffuse per l'organismo.

L'elemento infiammatorio era veramente il predominante, e sui prodotti della infiammazione si svilupparono i noduli tubercolari. Il ribellarsi delle ulceri a qualunque trattamento, il non cicatrizzare dei lembi dell'arto amputato, perchè in parte infiltrati di essudato, poniamo tubercolare, dinotano la malignità ben conosciuta di tali affezioni. La quale di solito si attribuisce al tubercolo, ma se tubercoli vi erano in questi prodotti, ben più vi era una cronica infiammazione. Ed è questa, o la causa che la produsse e la mantenne, che noi dobbiamo accusare, non già la forma tubercolare, che non è che la spia di un cronico processo che la produsse di seconda mano. Il benessere riacquistato dal paziente, dimostra quanto era necessaria l'operazione, la quale di più avrà il valore di

una misura preventiva contro la tisi, avendo rimosso il centro donde sarebbesi diffusa ai più importanti visceri interni.

Ommetto di dare la descrizione di casi di artriti fungose o tubercolari e di ulcerazioni croniche della pelle, con tubercoli in individui scrofolosi, essendo questi casi già stati sufficientemente descritti dagli autori. Dirò invece di altre due osservazioni, l'una riferibile ad un caso piuttosto raro di tubercolosi locale, l'altra sopra alcuni casi di lupus.

7) *Tubercolosi primitiva delle vertebre — Tubercolosi della dura madre spinale — Bronchite cronica — Paralisi degli arti inferiori della vescica e del retto. Dermatite acuta dello scroto* per lo stillicidio dell'urina ed improprietà dell'infermo — Icoremia.

Un uomo di 50 anni giaceva nelle sale dei cronici dell'ospedale dove si dice che avesse dapprima sofferto di contratture agli arti e dove certamente rimase lungo tempo paraplegico con insorgenza successiva della paralisi del retto e della vescica. Morì d'icoremia per suppurazione dello scroto irritato dalla decomposizione della orina che vi cadeva sopra continuamente.

All'autopsia non si rivela nulla di particolare al capo. Sacco pericardico, pericardio e cuore normali. Edema del polmone destro e del lobo superiore sinistro, pneumonite ipostàtica alla base del polmone sinistro; le ghiandole peribronchiali erano caseose. Atrofia della milza, reni congesti, fegato in istato di atrofia bruna; nulla di particolare nel tubo digerente e nei genitali. In corrispondenza della 4ª fino alla 7ª vertebra dorsale si riscontra a destra una tumefazione circoscritta, del volume di una noce, costituita da un sacco fibroso all'esterno e grigiastro, e da un contenuto liquido che si sentiva per fluttuazione. Spaccato il sacco ne esce un pus scorrevole e gialliccio, le pareti all'esterno affatto fibrose erano verso la cavità costituite da una sostanza molle, in parte caseosa. Il pus comunicava pei fori coniugatori delle vertebre col sacco della dura madre spinale, i gangli spinali erano affatto distrutti in due vertebre, piccoli, duri, congesti nei fori coniugatori delle vertebre sottostanti. L'articolazione vertebro-costale messa allo scoperto cosparsa della stessa sostanza poltigliosa e gialla che ri-

copre la parete dell'ascesso. Spaccato lo speco vertebrale si trova che nel tratto corrispondente all'ascesso prevertebrale, la dura madre è rivestita da uno strato di 2 millimetri di spessore, di una sostanza grigiastra, disseminata di punti giallicci tanto nella parte anteriore che nella posteriore. La midolla spinale giace isolata e rivestita dalle pie meningi in istato completamente normale, mentre le sue radici al passaggio attraverso il foro coniugatorio ed i gangli spinali sono in corrispondenza del suddetto ascesso completamente distrutte.

All'esame microscopico il pus si presenta in gran parte degenerato in grasso, mentre contiene molta mielina nella sostanza intercellulare. Le pareti dell'ascesso e la sostanza che riveste la superficie interna della dura madre, colla quale si teneva in aderenza abbastanza forte, risultarono costituite da un tessuto di granulazione ricchissimo di cellule, in cui, disposti regolarmente, si vedevano dei bellissimi nodi di tubercolo reticolato (vedi fig. 3ª). La grande cellula gigantesca era unica e centrale, i molti nuclei ovali le facevano corona alla periferia, mentre il protoplasma aveva subìto la sola degenerazione grassa. Dal coro cellulare partivano larghi, corti e robusti prolungamenti che s'impiantavano in un reticolo. Intorno alla cellula epitelioidi e intorno al nodulo i globuli bianchi del tessuto di granulazione che serviva loro di matrice.

Anche in questo caso potrebbe la sola causa reumatica aver dato origine ad una spondilite, o più esattamente parlando ad un'artrite delle vertebre, che forse per predisposizione della parte diventò fungosa. Il processo propagandosi alle parti vicine menava guasti importanti per l'organo su cui si sviluppava, ma rimaneva affatto locale senza infettare tutto l'organismo, e senza la precedenza di un eguale processo in alcun altro organo. Anche in questo caso il nodulo tubercolare era il prodotto locale e secondario di un lento processo infiammatorio.

Il dottore Colomiatti descrisse un caso di tubercolosi che egli ritenne primitivo della dura madre spinale. Il reperto che egli dà del suo caso interessante non elimina il sospetto di una partecipazione al processo delle articolazioni vertebrali, cosa che è pur da prendersi nella più grande considerazione, perchè è più probabile assai che la tubercolosi siasi

localizzata sulla dura madre in seguito ad un'artrite fungosa delle vertebre, anzichè esservi primitivamente sviluppata in modo così circoscritto. Comunque fosse però di quel caso, è certo che nel nostro suddescritto, l'affezione erasi propagata ad un breve tratto della dura madre, dalle vertebre corrispondenti, con distruzione dei gangli e delle radici spinali, e con raccolta di pus nel dintorno delle articolazioni costo-vertebrali.

8) *Lupus granulosus — L. exfolians — L. exulcerans.*

Ho studiato tre casi di lupus, e ne riferisco i risultati, tanto per ciò che riguarda la descrizione anatomica, sebbene sia già stata sufficientemente studiata, quanto per dimostrare se ed in quanto il lupus differisca da altre affezioni tubercolari della pelle. Che le varie denominazioni del lupus corrispondano a diversi stadii dello stesso processo è cosa ben nota; che nel lupus si trovi *soprattutto* la struttura di un tessuto di granulazione, è cosa che Virchow ha da molto tempo dimostrato; che in questo tessuto di granulazione si trovino dei noduli tubercolari, è un fatto che Friedländer ha scoperto. Il dottore Colomiatti ripetendo questi studi sulla struttura del lupus in confronto a quella dermatite scrofolosa che s'accompagna anch'essa alla produzione di noduli tubercolari, ritiene che per Friedländer il lupus sia invariabilmente quella forma che rappresenta la tubercolosi cutanea. Ciò non è esatto, perchè Friedländer conobbe prima anche l'ascesso scrofoloso con tubercoli ed anche l'ulcera cutanea scrofolosa, pure con tubercoli; è inesatto anche perchè la sua descrizione del lupus si basa sopra preparati di null'altro che di lupus, come io ebbi occasione di vedere a Strassburgo.

Alcuni autori vollero trovare nel lupus la complicazione frequente del cancroide; essi non hanno valutato la parte che l'epitelio può assumere negli stati irritativi del derma,

senza acquistare propriamente la significazione di un cancro. Nella lebbra, negli stessi ascessi scrofolosi e nel lupus ponno trovarsi iperplasie ed anastomosi di zaffi epiteliali, che si prolungano e s'intrecciano nello spessore del derma, ricordando nella loro disposizione quella dei zaffi nel cancroide, e ciò senza dare menomamente alla neoplasia alcun carattere maligno, superiore a quello che essa gode anche indipendentemente dalla atipica neoproduzione epiteliale. Lasciamo dunque da una parte gli autori che confondono lupus e cancro, e lasciamo coloro che giudicando per luposa ogni ulcera maligna e ribelle della cute, dichiarano che il lupus è una espressione clinica cui corrispondono molti stati patologici diversi. Ciò è assurdo; il lupus ha un aspetto, una struttura, un'origine, un decorso che lo caratterizzano abbastanza spiccatamente.

Può essere il lupus una manifestazione della scrofola; ciò, però, non è il caso più frequente. Molti sono luposi senza essere punto scrofolosi. Uno dei casi da me studiato si riferisce ad un giovine robusto, che aveva da parecchi anni un lupus sul naso, sulla guancia e sul lobulo dell'orecchia destra. Non ebbe mai alcun'altra malattia, ed è vigoroso nel resto della persona. Interrogato sulla salute dei suoi parenti, disse che madre e sorelle sono sanissime, ma che il padre morì col *naso tutto divorato*. Non seppe dire se il padre ebbe sifilide, ma garantisce che egli non ne patì mai. Ecco un caso di chiara e squisita ereditarietà morbosa di un' affezione particolare circoscritta ad una parte sola dell'organismo, alla pelle del viso, e senza malattia di alcun altro organo.

Il lupus pare non si propaghi mai alle ghiandole linfatiche ed ai visceri interni. Virchow però nota manifestazioni lupose nelle mucose in continuità immediata colla pelle affetta, e l'ingrossare delle ghiandole linfatiche per semplice irritazione locale, ed in taluni stadii solo dell'affezione. Tale ingrossamento però è sempre solo iperplastico. Un caso che ho studiato, mi venne gentilmente favorito dal Prof. Gamberini di Bologna, e si riferiva ad un individuo da lungo tempo af-

fetto da lupus, esteso anche agli arti ed al tronco, ma in cui non si riscontrava alcuna tumefazione notevole delle ghiandole linfatiche.

Istologicamente parlando, dunque, il lupus è costituito da un tessuto di granulazione che infiltra specialmente le parti alte del derma o il corpo papillare, e in cui si trovano dei noduli privi di vasi, costituiti da un reticolo a larghe maglie con cellule epitelioidi, e con o senza cellule gigantesche. Il tessuto di granulazione è attraversato dai vasi sanguigni del derma, forse anche da vasi di nuova formazione; le cellule epitelioidi e gigantesche dei noduli sono refrattarie alla colorazione del carmino, mentre si appalesano grossolanamente granulose e giallognole. L'epidermide, di solito, non partecipa al processo; alcune volte i zaffi epiteliali del corpo mucoso si fanno iperplastici, e s'approfondano e s'anastomizzano nel derma sottoposto.

Dalla periferia della neoproduzione e dagli strati profondi della stessa, avviene nei casi favorevoli la neoformazione di un connettivo sclerosante, i cui larghi nastri invadono a poco a poco il primitivo tessuto di granulazione, e lo riducono ad una irregolare e profonda cicatrice. Altre volte invece i noduli si estendono, degenerano completamente, e con essi le cellule infiltranti il derma; i vasi vengono a poco a poco obliterati completamente o da compressione o da trombo, ed allora si mortifica una parte del tessuto che cade con rimanenza di ulcera cronica e progressiva. I noduli stanno disseminati nel tessuto con una certa regolarità, e sono generalmente considerati quali noduli tubercolari. Il Dott. Colomiatti, nel suo studio sul lupo volgare, volle distinguere un lupus vero da un pseudo lupo; chiamando *vero* quello che abbiamo descritto, e *falso* la tubercolosi cutanea propriamente detta. Oltre al carattere già da tempo conosciuto e tutt'affatto clinico, con cui si differenziano sempre le forme lupose dalle scrofolosi propriamente dette, e che è quello relativo alla diffusione o no delle dette forme morbose nell'apparecchio linfatico, il Dott. Colomiatti accenna a carat-

teri istologici, secondo lui essenziali, che distinguono il nodulo del lupus dal tubercolo propriamente detto. Questo è effettivamente costituito, secondo l'autore, invariabilmente al modo con cui lo descrisse Schüppel per le ghiandole linfatiche, mentre il nodulo del lupus sarebbe diverso, perchè costituito da un reticolo con sole epitelioidi o con poche semoventi frapposte alle prime, e può mancare di cellula gigantesca, la quale, quand'anche esista, è il risultato dell'ipertrofia di una cellula epitelioide, e non ha caratteristici prolungamenti, come ha la cellula gigantesca nei noduli tubercolari.

Il carattere clinico differenziale di quelle due forme è veramente importantissimo, e Virchow, nella sua grande opera sui tumori, l'aveva ripetuto per il lupus e la dermatite scrofolosa; ma io mi domando due cose: Perchè quel nome di Pseudo-lupus proposto dal Dott. Colomiatti per la tubercolosi cutanea propriamente detta? Il nodulo del lupus è propriamente qualche cosa di diverso da un tubercolo? Per la prima domanda osservo: non è già forse abbastanza ricco l'astruso vocabolario della dermopatologia, che vi sia bisogno d'introdurre delle nuove denominazioni? L'autore succitato usò la denominazione lupus per le due suddette forme, perchè la tubercolosi cutanea sviluppandosi sul viso può essere confusa dal clinico, macroscopicamente col lupus propriamente detto, e sta bene: ma quante cose ponno essere confuse! Un sarcoma alveolare può essere macro e microscopicamente confuso con un cancro comune; chiameremo noi col nome di pseudo-cancro la forma del sarcoma alveolare? Non indichiamo assai di più quando diciamo addirittura sarcoma? Si dirà che quella denominazione può giovare al clinico per la diagnosi; ed io soggiungo: Finchè i signori clinici continuano come per lo passato a passare allegramente sulle cose della istologia patologica, chiamino con quel termine che vogliono le affezioni varie in cui si imbattono; ma non sia mai che l'anatomo-patologo rinunci all'esattezza del suo linguaggio, per rendere omaggio ad un empirismo più o meno illuminato, ma pur sempre pretenzioso.

In quanto alla mia seconda domanda, se cioè il nodulo del lupus sia o no un tubercolo, osservo, come già dissi nella prima parte di questo lavoro, che a mio giudizio, il nodulo tubercolare non ha un tipo unico ed invariabile in ogni suo particolare, ma che può presentare delle minute variazioni di forma o d'aggregazione di elementi, pur conservando le sue note caratteristiche che più addietro abbiamo descritto. La presenza o no di epitelioidi con o senza globuli bianchi, la presenza o no di un vero reticolo, l'esistenza o no di prolungamenti nelle cellule gigantesche, non tolgono e non dànno nulla all' esistenza .del tubercolo; che se talune volte la gigantesca manca nei noduli del lupus, ciò è assai di raro solo in quei noduli, il cui sviluppo è molto recente, e se la medesima origina dalla ipertrofia di una cellula epitelioide, ciò non significa che non sia tubercolare, perchè è tutt'altro che provato che nel tubercolo la cellula gigantesca abbia invariabilmente la stessa origine. Che le cellule epitelioidi del nodo luposo originino, come il dott. Colomiatti ammette, dall'ingrossamento delle cellule nodali del reticolo del nodulo stesso, io non voglio assolutamente negare, ma voglio osservare che per istudiare i rapporti delle cellule col reticolo bisogna spennellare, e in tal caso ponno andar perduti altri elementi applicati sulle fibre del reticolo, e che potevano essere ben distinti dalle epitelioidi, tanto più che in altri casi le medesime sono effettivamente dovute alla ipertrofia di elementi linfatici.

Ma io non insisto su questo minuto particolare, e piuttosto mi chieggo perchè in mezzo a quel ricco tessuto di granulazione che costituisce il lupus, si trovano i noduli tubercolari così caratteristici e disposti con una certa quale regolarità. Se ben si osserva un nodo fresco di lupus, si potrà scorgere a piccolo ingrandimento che i noduli seguono il decorso dei vasi sanguigni a brevissima distanza dai medesimi. Egli è appunto, che come il tessuto di granulazione rappresenta la neoformazione propria del derma, i noduli rappresentano la stessa neoformazione nell' avventizia dei vasi sanguigni de-

correnti nel derma stesso. Le fibre di quest'ultimo sono solamente divaricate dalle cellule incolori che le infiltrano; le fibre del connettivo perivascolare invece rappresentano un vero reticolo, perchè intorno ai vasi il connettivo ha precisamente la struttura del citogene. Nellè maglie del reticolo sono di norma alcune cellule linfatiche; queste son forse quelle che ingrossando e facendosi grossolanamente granulose dànno luogo alle epitelioidi. Una di queste ipertrofizzando e moltiplicando i proprii nuclei, diventa cellula gigantesca, e ponno fondersi successivamente una o più epitelioidi con quella formando un grande elemento che occupa quasi tutto il nodulo. In alcuni tagli che colpirono assai obliquamente il vaso sanguigno, e lo sezionarono affatto trasversalmente, si scorge, nel primo caso alla periferia del nodulo, per un piccolo tratto le tonache vascolari e l'endotelio rigonfio che le riveste; nel secondo caso in un angolo del nodulo un piccolo cerchiello costituito dalle tonache del vasellino, e una massa granulosa che lo riempie. Se il nodulo è assai progredito, i suoi rapporti col vaso sanguigno sono assai difficili a riconoscersi. Dapprincipio i noduli si sviluppano al dintorno di vasellini minuti, o delle ultime diramazioni di un vaso maggiore, più tardi si diffondono lungo tutto il vaso, cui finalmente obliterano o riducono ai minimi termini. Confluendo successivamente i vari noduli, formano un ammasso di elementi assai granulosi e giallognoli, refrattari al carmino, che spicca in modo singolare in mezzo al ricco tessuto di granulazione, i cui elementi si conservano freschi per più lungo tempo, e sono colorabilissimi. Il nodulo luposo, come ogni altro nodulo tubercolare, degenera alla fine, si rammollisce, e contribuisce alla formazione dell'ulcera luposa.

Spiegata a questo modo almeno una parte delle singolarità che offre il lupus, ripetiamo che non abbiamo ragione di ritenere che il nodulo luposo non sia un vero nodulo tubercolare, e che perciò su di quello è impossibile di fare un'esatta distinzione fra il lupo e la così detta tubercolosi cutanea. Io mi sono già spiegato nella prima parte su questo proposito,

ed ora, riconfermando il già detto, mi attengo alle denominazioni di lupus per quelle forme che ho testè descritto, e di dermatite tubercolare per quelle infiammazioni croniche ulcerative della pelle che si diffondono per le vie linfatiche e nei visceri interni, e che s'accompagnano alla produzione di noduli tubercolari, per quanto grossolanamente, sviluppandosi sulla faccia, possano anche avere un aspetto di lupus ulcerato.

III.

Ed ora passiamo agli esperimenti, cercando di dire dei medesimi quanto vi ha di più strettamente essenziale, perchè è non piccolo vantaggio di quelli che vengono dopo di poter ommettere una infinita serie di piccoli particolari, che i primi sperimentatori sono obbligati di registrare, e che i successivi trovano inutili, perchè aventi un carattere affatto accidentale. — Ho operato circa 40 animali fra conigli e cavie, li ho tenuti in un buon ambiente e li alimentai bene. Alcuni di questi, essendo nati, per così dire, sotto i nostri occhi, da genitori sani o previamente da me operati, mi servirono di utile controllo relativamente alla possibile insorgenza di una tisi spontanea. Innestai parecchie sostanze animali; per lo più erano pezzi di tessuti tubercolosi caseosi, tolti all'uomo od al bue, altri furono pezzi di cancro, di pneumonite crupposa od ipostatica, o materia tratta da ascessi caseosi traumatici, indotti espressamente in conigli sani e robusti.

L'innesto feci sia colla introduzione di pezzetti sotto la cute del dorso, oppure, e ciò eseguii più di frequente, colla iniezione mediante la siringa di Pravaz del liquido risultante dalla triturazione nell'acqua dei pezzi suddetti, nella regione superiore e interna della coscia. La durata della malattia artificialmente indotta, fu da uno a sei mesi e mezzo: gli organi colpiti furono di preferenza i polmoni, le ghiandole linfatiche e la pelle al luogo dell' innesto, poi il fegato, la

milza, l'intestino, i reni e la coroidea. Solo una volta vidi l'insorgenza di nodi sul peritoneo in seguito ad iniezione di sostanza caseosa nel cavo addominale. Ommisi espressamente le iniezioni per le vene, perchè esse non possono provare altro che in tal modo si ottengono degli embolismi multipli, e perchè è già provato sufficientemente che i nodetti che ne risultano sono puramente infiammatorii, e non offrono punto la struttura dei tubercoli. Per ciò che riguarda l'uso di sostanze organiche diverse, riassumo addirittura così il risultato delle mie esperienze. L'innesto di tubercolosi umana o bovina non fallì mai nell'intento d'indurre una malattia artificiale disseminata nei varii organi dell'animale operato. L'innesto di cancro, eseguito due volte solamente, riuscì in ugual maniera; quello di pneumonite cruposa ha fallito il risultato; quello di pneumonite ipostatica riuscì mirabilmente, e così quello di materia caseosa tratta da un ascesso di coniglio. Le più diffuse e più rapide alterazioni ottenni coll'innesto di tubercolosi bovina. Possono dunque o darsi delle sostanze animali punto irritanti, o delle buone condizioni nell'organismo dell'animale operato in seguito a cui l'innesto fallisce completamente.

Ponno invece darsi delle sostanze irritanti, come sono sempre le tubercolari, come forse lo sono pur sempre le cancerose degenerate, e come, almeno talvolta, sono i prodotti infiammatorii semplici del coniglio, le quali inducono per innesto alterazioni negli organi interni. Non credo sia possibile fin ora di stabilire una regola secondo la quale si avrà piuttosto un organo che un altro offeso, ma credo che ad ottenere ciò valga moltissimo la sede dell'innesto e le vie seguite dalla materia iniettata nell'atto di diffondersi. Così, ebbi un caso di lesione circoscritta alla pelle, alle ghiandole inguinali, al crasso ed alla milza per innesto operato solo un mese prima, di tubercolosi bovina vicino alla regione inguinale. Ebbi esclusivamente una lesione polmonare parecchie volte per innesti operati al dorso, ebbi finalmente una lesione diffusa a quasi tutti i visceri interni ed alla coroide, dopo 4 mesi dalla inocula-

zione di un pezzo di polmone affetto da infiammazione così detta ipostatica. Nessuna differenza istologica ho potuto notare nelle alterazioni indotte dall'una o dall'altra sostanza, epperò io passo alla descrizione dei singoli organi offesi, qualunque sia stata la materia che mi servì per l'innesto, non ommettendo però quelle notizie relative ai casi speciali che meglio potessero interessare. Incominciamo a studiare le alterazioni che avvengono al luogo dell'innesto.

Pelle. — Nel sito dell'innesto ponno avvenire due modi particolari di alterazioni, dipendenti dalla intensità della irritazione locale. O si forma un nodo più o meno grosso, un ascesso solido, in quanto cioè, è ricchissimo di elementi cellulari, che ben presto cadono in degenerazione caseosa; ovvero si forma una disseminazione di minutissimi granuli giallicci, somiglianti a granuli di sabbia, che riposano sopra il connettivo lasso e si diffondono fino alle ghiandole linfatiche più vicine. Rimossa nel primo caso la materia dell'ascesso, rimangono le pareti d'aspetto biancastro, a superficie grumolosa, coperta di materia friabile e gialliccia, quella stessa che compone l'ascesso, e che l'infiltra per circa un millimetro nel tessuto connettivo circostante. Il contenuto dell'ascesso al microscopio si mostra come un aggregato di globuli bianchi che sempre più sono degenerati, quanto più situati al centro, e di granuli risultanti dalla detta degenerazione caseosa. Fatti dei tagli nella parete, si scorge una discreta iniezione di vasi sanguigni negli strati profondi, poi un accumulo di globuli che tappezza la superficie interna della parete e che man mano si avanzano verso la cavità dell'ascesso si addensano sempre più e subiscono la metamorfosi caseosa. Alla periferia della parete verso la parte sana si ponno riscontrare delle cellule incolori piuttosto grandi con due o quattro nuclei, con protoplasma molto granuloso. Questo reperto conferma quello ottenuto dal Dott. Colomiatti (La cellula gigantesca — Osservatore delle cliniche — febbraio 1876) ed io pure non so scorgere in quelle cellule se non l'ipertrofia di alcune semo-

venti. Nell'altro caso suddescritto, i granuli giallicci che si vedono sparsi sul connettivo lasso a modo di una sabbia finissima, sono costituiti da un accumulo circoscritto di globuli bianchi, che più o meno estesamente hanno subìto la degenerazione caseosa. Se insorse nel primo caso, per cause accidentali, una soluzione di continuità nella pelle, allora rimane un'ulcera a bordi callosi che non cicatrizza mai, che tende ad estendersi e che cagiona spesso la morte dell'animale per infezione purulenta.

Ghiandole linfatiche. — Ponno essere ingrossate ed isolate l'una dall'altra, o ponno confluire, costituendo dei grossi bubboni. — Le differenze nei caratteri fisici sono legate alla durata e intensità del processo. Una ghiandola colpita fortemente, oltrechè molto ingrossata, si presenta molle e gialla in quasi tutta la sua estensione. Se la si taglia, si vede che rimase poco di sostanza connettiva intercellulare, mentre quasi tutta la massa è costituita da una poltiglia gialla, che sorte facilmente per compressione lasciando uno stroma connettivo con molte anfrattuosità. Se la durata e l'intensità del processo è poca, la ghiandola ingrossata appare generalmente più dura ed offre dei singoli punti giallicci disseminati qua e là nel suo spessore. Al taglio non esce alcuna poltiglia, solo è più molle quel punto che corrisponde alla sostanza gialliccia summenzionata. All'esame microscopico, la poltiglia delle ghiandole molto alterate appare quale un ammasso di granuli e di cellule in preda a caseosi. Il connettivo rimanente è addensato, e ricoperto di cellule caseose verso la cavità dei piccoli ascessi; irreconoscibile quindi la primitiva struttura dell'organo. Nelle ghiandole poco alterate al microscopio si nota una discreta iniezione vascolare; i seni linfatici contengono cellule piuttosto grandi con bel nucleo, a protoplasma granuloso, e parecchie piccole cellule linfatiche contenenti globuli rossi. I follicoli sono ingrossati e ricchi di cellule, e alcuni di essi offrono nella parte loro centrale un ammasso di granuli circondati da un cumulo di cellule linfatiche ancora abbastanza

bene conservate. In un caso d'innesto di tubercolosi bovina, ebbi, dopo 15 giorni, la summenzionata disseminazione di granuli giallicci nel connettivo sottocutaneo, e piccoli focolai caseosi in alcuni follicoli delle ghiandole inguinali corrispondenti, di poco aumentate di volume. — Le identiche alterazioni delle ghiandole linfatiche, previa un piccolo ascesso caseoso, al luogo dell'innesto, ottenni pure con un pezzo di cancro midollare del fegato. — Spesso al luogo dell'innesto non trovai nulla; poco nelle ghiandole linfatiche vicine, e moltissimo nei visceri interni.

Nel mentre le ghiandole vicine all'innesto offrivano quasi sempre le dette alterazioni, poche volte le riscontrai invece nelle ghiandole linfatiche peribronchiali, pure essendo il polmone alterato. Spesso l'alterazione si diffonde alle ghiandole del dorso, dell'ascella, del collo; più raramente alle ghiandole profonde della cavità del corpo.

Intestino. — In un caso in cui si avevano le manifestazioni cutanee e ghiandolari suddescritte, si scorgevano pure su tutta l'estensione del crasso numerosi granuli grigiastri i quali evidentemente erano situati sotto il foglietto sieroso e sopra il mucoso, perchè non isporgevano nè dall'uno nè dall'altro. Eseguiti molti tagli fini nel senso verticale, si scorgeva intatta la sierosa, la sottosierosa e la muscolare; invece si notava una considerevole iperplasia dei follicoli solitarii, attraversati da pochi vasi sanguigni congesti, ed alcuni follicoli grandi quasi il doppio del normale, più sporgenti verso la muscolare specialmente, e costituiti alla periferia da un accumulo di cellule linfatiche, poco ben conservate, le quali man mano si avanzavano verso il centro, si fondevano in un ammasso di granuli. Vasi non erano visibili in tali follicoli, e la sottostante mucosa era inalterata. — Si aveva in questo caso la ripetizione più semplice, più elementare della lesione trovata nelle ghiandole linfatiche, ed evidentemente ne aveva l'uguale significato. — A questo punto amo di notare che in molti casi, anche senza aver fatto alcun innesto, nei conigli

specialmente si riscontrano delle ghiandole linfatiche grosse, alquanto pigmentate, e dalla cui superficie esterna sporge una minuta granulazione grigiastra, che tanto meglio spicca, quanto più l'organo è, nel resto, pigmentato. Tali forme che macroscopicamente potrebbero dagli inesperti essere confuse con granulazioni migliari, non rappresentano che una iperplasia semplice dei follicoli della sostanza corticale, e sono affatto fisiologiche in quegli animali di linfatica costituzione, come lo sono nelle ghiandole linfatiche stesse alcune volte, e sempre nei follicoli della milza dei bambini.

Milza. — La milza può offrire anch'essa delle alterazioni, la cui entità è misurata dalla intensità e durata del processo. La milza può presentarsi generalmente aumentata di volume, congesta, e con molteplici granuli grossi quanto un grano di miglio, sporgenti sulla superficie dell'organo, grigio-giallognoli, isolati, o confluenti. Ovvero può presentare addirittura delle masse giallognole consistenti, grosse quanto un grano di cece e sporgenti alla periferia, accanto ad altri piccoli nodetti somiglianti a quelli descritti più sopra. Al microscopio nei casi più semplici si trova una considerevole iperplasia dei follicoli linfatici, alcuni dei quali mostrano al loro centro un ammasso semplice di granulazioni risultanti dalla degenerazione granulo-grassa degli elementi incolori.

La polpa splenica circostante sospinta in varii punti ed assottigliata dall'ingrossare soverchio dei follicoli malpighiani, offre moltre cellule globulifere e molti globuli rossi, nel mentre le fibre del reticolo non appaiono di soverchio ingrossate. Nei casi più gravi la primitiva struttura dell'organo non appare più troppo evidente, tutto lo stroma è rigido ipertrofico, le cellule linfatiche della polpa splenica in istato d'atrofia, spesso non sono rappresentate che dal nucleo; qua e là sulla polpa si vedono degli ammassi di granulazioni, e in qualche punto sono visibili ancora i follicoli primitivi, per la forma tondeggiante e circoscritta, ma composti da un ammasso di granuli. Molti vasi sono trombizzati da un accumulo di gra-

nulazioni giallognole, mentre le pareti ingrossate spiccano facilmente all'ingiro per la facoltà che hanno di bene colorarsi col carmino. Non è impossibile, ma abbastanza raro, di trovare sul reticolo ingrossato dalla polpa qualche cellula fissa connettiva ipertrofizzata e con parecchi nuclei ovali alla periferia.

Coroidea. — In un caso d'iniezione, sotto la pelle di una cavia, del liquido risultante dalla triturazione nell'acqua di un pezzo di pneumonite ipostatica, oltre ad alterazioni di varii organi, ebbi a scorgere alcuni noduletti grigio-giallognoli sulla coroidea di un occhio solo e affatto in vicinanza della papilla del nervo ottico. Il mio egregio collega ed amico prof. Manfredi eseguì sulla detta coroidea numerosi e bellissimi preparati, dallo studio dei quali mi risultarono i fatti seguenti: Al di fuori dei noduli la coroidea ha l'aspetto normale. Man mano ci avviciniamo al nodulo lo spessore della membrana aumenta; le cellule pigmentate si sospingono verso la periferia e all'in basso, le fibre dello stroma ingrossano, sì che alla fine nel nodo stesso si vede un connettivo fondamentale che ricorda la struttura del connettivo citogene, avente forma reticolata a fibre grosse e rigide, a maglie piccole e rotonde. Alla base del nodo le cellule pigmentate sono isolatamente sparse qua e là sul limite esterno della coroidea; nello spessore del nodulo non si vedono vasi sanguigni, nelle maglie dello stroma vi sono cellule linfatiche, che confluiscono al centro in un ammasso di granulazione. Fra un nodulo e l'altro si vedono i vasi sanguigni proprii del tessuto coroideale. Affatto inalterate si presentano le membrane confinanti colla coroidea (Vedi fig. 4).

Reni. — In due casi solamente mi fu dato di vedere dei granuli grigiastri isolati, sporgere un tal poco alla periferia dell'organo, e approfondarsi anche di poco nel parenchima della sostanza corticale.

All'esame microscopico, si vedevano i canalicoli uriniferi

sospinti all'esterno dal nodulo stesso, nel cui spessore qua e là si vedeva la traccia di preesistenti canalicoli. L'epitelio, in vicinanza affatto del nodulo, era fortemente torbido e granuloso e conteneva pure qualche gocciolina adiposa. Il nodulo era costituito da un tessuto connettivo fondamentale, a fibre non molto grosse e divaricate, nei cui spazi si accumulavano cellule incolori in buono stato di nutrizione, qualche incerto vasellino traversava la neoproduzione, e nessuna traccia si aveva di caseosi. Alcuni vasi più cospicui erano otturati da un ammasso di granuli giallognoli, la sostanza midollare e il rimanente dell'organo non offrivano nulla di particolare.

Polmone. — Quest'organo che ammalò più frequentemente di ogni altro, nei nostri animali operati, presentò due forme principali di alterazione macro e microscopica. — Talune volte separati da lobuli polmonari enfisematici, si vedevano per lo più alla periferia, più raramente anche nel centro, dei noduli biancastri e duri, grossi da un grano di miglio fino al doppio ed al triplo, per lo più tondeggianti, altre volte diffusi a modo di placche dure, e approfondantisi un tal poco dalla pleura nel parenchima sottoposto. Nei casi più squisiti di questa forma si vedevano tanto nelle parti periferiche, quanto nelle centrali, ove erasi diffusa l'alterazione, delle escavazioni irregolari, incompletamente separate da tramezzi e a pareti ispessite. — In altri casi il polmone presentava o uno o tutti i lobi in istato di vera epatizzazione diffusa, il tessuto era grigio-rossigno, la superficie del taglio leggermente granulosa, e qua e là sulla periferia specialmente, ed al centro, dei nodi bianchicci a figure irregolari, come di incomplete ramificazioni. In ambo i casi le ghiandole linfatiche peribronchiali erano talora alquanto ingrossate, ma solo di raro presentavano dei punti giallognoli da circoscritti focolai caseosi.

Al microscopio la prima delle suddette alterazioni si presentava nel modo seguente: La pleura al di sopra dei nodi, notevolmente ispessita; lungo i setti interalveolari e nel tessuto peribronchiale, una notevole infiltrazione di globuli. I

setti erano pure molto ingrossati; le fibre connettive divaricate formavano un tessuto d'aspetto reticolato, come pure spiccatamente reticolato era il connettivo peribronchiale. Quest'ultimo non rappresentava che una esagerazione dello stato normale, sapendosi come nelle cavie e nei conigli, i bronchi siano appunto circondati da un connettivo citogene sempre discretamente ricco di elementi linfatici. Entro gli alveoli stavano le cellule epiteliali di assai poco ingrossate, ma a protoplasma fortemente granuloso, ed aventi una disposizione talora tutta particolare.

Cioè, in alcuni alveoli esse assumevano una configurazione stellata, e stavano congiunte coi loro angoli, per cui a prima vista si poteva credere di avere a che fare con un vero tessuto reticolato, se non fosse, che il soverchio ingrossamento dei punti nodali, che nel nostro caso corrispondevano al corpo delle cellule, e il non rimanere più nulla nell'alveolo dopo un moderato spennellamento, non avessero accertato che quel pseudo reticolo non era dovuto che ad una singolare maniera di congiunzione delle singole cellule epiteliali fra di loro colle pareti dell'alveolo. Nei casi più antichi poi, e cellule epiteliali e cellule linfatiche dei setti e del tessuto peribronchiale subivano la degenerazione caseosa, e per eliminazione delle masse risultanti ne veniva la formazione di quelle escavazioni che più sotto ho descritto. In piccolo grado ottenni questa alterazione, coll'innesto di sostanza tubercolare, cancerosa o infiammatoria semplice; nel massimo grado l'ebbi in un coniglio dopo sei mesi dall'innesto di tubercolosi umana. Tale processo noi potremmo chiamare di preferenza interstiziale e peribronchiale, stante la poca partecipazione degli epitelii a confronto delle altre parti dell'organo. — L'altra forma si presentava diversamente al microscopio. La più parte della alterazione era formata da una vera pneumonite catarrale; un'altra più piccola parte era presa dai bronchi e da quegli alveoli, nei quali terminano le estreme diramazioni bronchiali (infundibula). I bronchi ed i rispettivi alveoli circostanti erano ripieni di giovani elementi, assai intensamente

colorabili col carmino; invece tutto il tessuto polmonare interposto mostrava gli alveoli pieni di grosse cellule epiteliali più o meno alterate. Alcune infatti non presentavano che una tumefazione torbida; esaminate a fresco in un liquido indifferente emettevano delle grosse goccie di sostanza ialina. Altre invece in altri alveoli offrivano il protoplasma gialliccio, poco colorabile al carmino, mentre il nucleo spinto alla periferia confluiva con quelli delle cellule vicine, accumulandosi in ammassi nucleari ben colorati, e distinguibilissimi dai rispettivi corpi cellulari. Finalmente in altri alveoli si vedevano pochi nuclei immersi in una sostanza gialla e finamente disposta a fibrille risultante da una speciale metamorfosi regressiva e da fusione delle singole cellule epiteliali. In alcuni punti poi il contenuto dei bronchi, degli alveoli dell'infondibolo, ed il tessuto interstiziale gremito di globuli bianchi, confluiscono in modo da non lasciar scorgere che un grande ammasso di cellule incolori, la cui forte colorabilità pel carmino spicca assai in mezzo agli alveoli circostanti di pneumonite catarrale in cui gli epitelii giallognoli e refrattari al carmino, subirono la suddetta metamorfosi regressiva.

Oltre a queste alterazioni, che ponno rappresentare da sole tutta l'affezione indotta nell'animale, si notavano alcuni casi, in cui al processo iperplastico e degenerativo, si univa un processo di vera sclerosi. Infatti dal tessuto interalveolare e dal tessuto peribronchiale infiltrato di globuli bianchi, si passava a poco a poco ad un tessuto sclerosato che restringeva sempre più gli alveoli fino ad obliterarli, ed ispessiva le pareti bronchiali, mentre le arterie in essi tessuti decorrenti, presentavano uno splendido esempio di quel processo che fu chiamato angioite o endoarterite obliterante (Friedländer, Marchiafava). Infatti il lume dell'arteria era completamente obliterato da un ammasso di tessuto connettivo, il quale pure aveva l'aspetto tendineo proprio del connettivo sclerosante. Nè nella prima nè nella seconda forma delle descritte alterazioni polmonari, mi fu mai dato di vedere alcun accumulo circoscritto di elementi nel tessuto con-

nettivo, nè alcun elemento gigantesco con molti nuclei. Hering volle disegnare un tubercolo reticolato, che egli avrebbe visto negli animali da lui inoculati di tubercolosi. Basta esaminare le figure, e la descrizione che ce ne porge, per persuadersi che essa non rappresenta che la sezione di un bronco otturato da una massa caseosa e circondato dal solito connettivo citogene, in preda ad una semplice infiammazione. La massa caseòsa che otturava il bronco non è che la metamorfosi regressiva degli elementi linfatici che ne riempiono il lume in alcuni casi, come sopra ho descritto.

Fegato.— Dopo il polmone e le ghiandole linfatiche, il fegato è uno degli organi che trovai più di frequente alterato. Esso di solito aumenta di volume e di consistenza, ha un colore rosso giallognòlo, mentre il fegato normale è di un bel colore rosso cupo. Sulla sua superficie sopratutto, e anche talvolta in tutto lo spessore dell'organo, si vedono dei granuli grigiastri e piccolissimi, ma pure visibili ad occhio nudo.

All'esame microscopico si vedono gli acini più vicini ai noduli summenzionati in istato di elegante atrofia rossa; le file delle cellule epatiche assottigliate, sono allontanate fra di loro dai capillari interposti molto dilatati e pieni di sangue. I noduli occupano solo il tessuto interstiziale, o per dir meglio rappresentano una esagerazione del medesimo colla concomitanza talora di alcuni fenomeni che andrò poi descrivendo. I noduli più giovani sono attraversati da vasi sanguigni congesti, e sono costituiti da una ricca infiltrazione di globuli bianchi ben conservate negli spazi delle fibre devaricate e alquanto ingrossate, sì che formano un tessuto apparentemente reticolato. Nei noduli più grossi e più vecchi non si vedono più i vasi sanguigni congesti; le cellule che infiltrano il connettivo sono pur sempre ben conservate; qualche volta, ma assai raramente, si possono trovare delle cellule fisse connettive ingrandite, con parecchi nuclei alla periferia. I dotti biliari offrono inalterato il loro epitelio, e solo di raro sono riempiti da un ammasso granuloso. Invece assai di

spesso si scorgono delle sezioni longitudinali di grossi vasi interposti agli acini, i quali contengono, oltre ad ammassi di globuli rossi, o dei trombi omogenei poco colorabili al carmino, o degli ammassi di protoplasma finamente granuloso, contenenti molti nuclei, sì che raffigurano spesso un grande elemento cellulare. Accade talvolta di vedere una sezione oblunga che presenta il tronco maggiore otturato da una delle suddette masse, e un ramo minore collaterale che mette nel primo, otturato anch'esso completamente dalla stessa sostanza. Spesso poi delle sezioni perfettamente trasversali dei vasi otturati, si ottiene la figura di elementi circolari od elittici finamente granulosi, e con una corona di nuclei all'ingiro. Senza l'esame attento dello stato dei vasi circonvicini e delle masse che talvolta contengono, sarebbe impossibile di non prendere per cellule gigantesche quelle figure, che invece non sono che trombi entro vasi le cui pareti sono sottilissime. Probabilmente erano le stesse figure che Schüppel vide nei vasi del fegato umano, e che gli fece supporre la origine spontanea della cellula gigantesca del tubercolo, entro il lume dei vasi sanguigni. Forse non sempre quei corpi hanno la stessa origine, o almeno la stessa composizione, perchè talune volte sono ialine come i trombi vecchi e non presentano che qualche nucleo di antiche cellule incolore; altre volte invece sembrano veramente risultare da accumuli e fusioni di giovani elementi. In questi casi la sezione longitudinale dei vasi presenta un aspetto singolare, giacchè in alcuni punti si trovano ammassi di globuli rossi, in altri quei grandi elementi incolori con molti nuclei, che stanno in vari piani e non si corrispondono nei contorni, mentre s'attaccano alla parete interna del vaso con dei larghi e corti prolungamenti. Anche in questi casi di alterazione epatica, nessuna traccia di accumulo d'elementi che ricordi anche debolmente un nodulo tubercolare. Accetto quindi la espressione di Köster, il quale disse che negli animali innestati di tubercolosi, le alterazioni del fegato ricordano molto più la cirrosi che non il tubercolo. Non è improbabile

che negli stati più avanzati della malattia il connettivo interstiziale diventi più compatto e fibroso, come vide di recente il dottor Wolf. A proposito poi delle piccole cellule giganti a molti nuclei, o cellule connettive ipertrofizzate, come a me paiono, devo notare che esse non si tengono cogli elementi che lo circondano in quei rapporti caratteristici che hanno nei noduli tubercolari. Ad avvalorare il loro significato puramente infiammatorio, ricordo un caso di cirrosi acuta nell'uomo in cui si trovarono appunto rare cellule giganti a molti nuclei, di figura stellata a protoplasma finamente granuloso e non formanti parte di un nodulo vero tubercolare. Tale caso fu presentato ai suoi allievi dal prof. Reklinghausen a Strassburg durante il suo corso dimostrativo al quale assistetti.

Facciamoci ora a considerare i risultati ottenuti coi nostri esperimenti, e potremo conchiudere che in nessun organo ed in alcun caso si riscontrò negli animali inoculati la presenza di noduli tubercolari, quali si riscontrano nell'uomo, nei quadrumani e nelle specie bovine. Tutte le alterazioni riscontrate sono d'indole infiammatoria: e si poterono avere uguali alterazioni dalla inoculazione di sostanze diverse.

La presenza di qualche cellula grande a più nuclei alla periferia dei nodi od ascessi prodottisi al luogo dell'innesto, non solo si ottenne con sostanze d'origine diversa, ma non appartenevano mai ad un vero nodulo tubercolare. Quei piccoli granuli giallicci che riscontrammo nel sito dell'innesto d'alcuni animali, somiglianti a granelli minutissimi di sabbia, non erano evidentemente che ascessi piccolissimi, di cui le cellule in parte erano caseose. I follicoli delle ghiandole linfatiche, del crasso e della milza non rappresentavano che l'uguale struttura di piccoli ascessi in parte caseosi. I nodi della coroidea offrivano evidentemente una infiammazione circoscritta dello stroma connettivo con iperplasia cellulare e

metamorfosi regressiva susseguente. Il polmone offriva il quadro più perfetto della broncopneumonite catarrale e caseosa, o quella della peribronchite e pneumonite interstiziale, vuoi fresca, vuoi pure caseosa con escavazioni consecutive. I noduli del rene erano rappresentati da una circoscrittissima nefrite interstiziale, in cui gli elementi linfatici erano ancora bene conservati. Del pari i noduli del fegato erano evidentemente punti di epatite interstiziali a diversi stadii, ed in cui i vasi sanguigni interacinosi manifestavano la speciale alterazione che abbiamo descritta. È certo che non si poteva dare alle grandi masse, con molti nuclei capiti nel lume dei detti vasi, il valore di elementi tubercolari; esse sono elementi la cui origine non è molto facile di spiegarsi, e che dinotano quanto ancora ci rimanga a sapere della patologia del sistema vascolare.

Ma si potrebbe obbiettare: poichè forse in alcuni casi può esistere nell'uomo un tubercolo senza la cellula gigantesca, non potrebbero le alterazioni suddescritte raffigurare nè più nè meno che il tubercolo, quale si svilupperebbe in ogni caso, invece, nel coniglio e nella cavia? Sarebbe davvero uno stabilire una teoria assai pericolosa e non giustificata, questo di voler ammettere che le forme anatomo-patologiche di alcuni animali si differenzino da quelle di altri animali e dell'uomo, pur conservando l'identico significato. Che se per l'uomo, a cagion di prudenza, si dubita che possano anche esistere tubercoli senza cellule gigantesche, ciò però costituirebbe una rara eccezione, su cui la critica avrebbe ancora a discutere.

Infatti recentemente Virchow descrisse un caso di tubercolosi miliare acuta, in cui, in alcuni organi eranvi dei veri tubercoli colla cellula gigante, in altri dei noduli in cui non riscontrò la cellula stessa. Ammessa la scrupolosa esattezza dell'osservazione, sarebbe ora a domandare se in taluni casi, accanto alle forme macro e microscopiche del tubercolo vero, non si producessero delle forme macroscopicamente tubercolari, e microscopicamente (ciò che ben più importa) solamente infiammatorie. Oppure sarebbe a chiedersi se mai il

granulo macroscopico, prima di contenere dei noduli tubercolari, non sia che un granuloma semplice, ripetendo in modo circoscritto e a forma di tumore, il fatto che negli altri casi può dirsi oramai una legge, che il tubercolo cioè si sviluppa sempre sopra un tessuto di granulazione. In tali casi, solo allora potremo chiamare tubercoli quei granulomi, quando vicino ad essi si trovino dei veri nodi tubercolari, e la mancanza della cellula gigantesca attribuiremo solo alla età della neoproduzione. Fino a che la critica non abbia dimostrato il contrario, noi che riteniamo essenzialmente immutabile la forma anatomica, malgrado le variazioni di più minuti particolari, reputeremo sempre piccoli ascessi e non tubercoli, quelle forme circoscritte che di tubercolare non hanno che l'esito finale e l'aspetto macroscopico, e che producemmo colla inoculazione di sostanze diverse nei conigli e nelle cavie. Nè si deve ammettere che esse non furono le uniche alterazioni riscontrate, che i noduli e la caseosi dei medesimi erano accompagnati dalla infiammazione del connettivo fondamentale degli organi lesi. È infatti una serie d'infiammazioni interstiziali quella che abbiamo ottenuto, eccetto i casi di broncopneumonite, e la metamorfosi caseosa dell'essudato non basta a dinotarne la natura tubercolare, come non basta una broncopneumonite caseosa nell'uomo a permetterci la diagnosi di tubercolosi polmonare, senza il controllo dell'esame microscopico.

Si potrà domandare perchè sempre nei conigli e nelle cavie l'esito delle alterazioni indotte con varie sostanze sia la caseosi, se si eccettui almeno il rene ed il fegato. Tanto varrebbe il chiedere: perchè tagliando la pelle ad uno di quei due animali, con un coltello appena un po' sporco, si ottiene un ascesso caseoso? Evidentemente ciò è inerente alla costituzione eminentemente linfatica dei suddetti animali, incapace di rispondere alla irritazione con dei processi acuti, e con sufficiente partecipazione dell'elemento flussionale iperemico.

I molti elementi che si producono per irritazione in quei tessuti non ricevono pascolo sufficiente e muoiono, sia che

derivino da irritazione locale, o che provengano da molteplici irritazioni portate dal sangue o dalla linfa in varii organi. Ma come i primi si dicono ascessi, non meno si deve dire dei secondi, i quali per lo più sono migliariformi.

Si può obbiettare che quei prodotti dell'inoculazione devono essere alquanto specifici, perchè si possono avere dei conigli con varii ascessi caseosi, di origine traumatica, e purchè sieno ben mantenuti, non muoiono d'infezione. La buona dieta e la buona igiene sostengono le forze dell'organismo e lo fanno meno attaccabile alle stesse infezioni; gli ascessi permanenti, alla lunga s'incapsulano, epperò non si diffondono, mentre se prendiamo da quelli poca materia e l'innestiamo sotto cute d'altri conigli o cavie, si può ottenere la produzione negli organi interni delle lesioni suindicate. Io ciò ottenni in un caso, e l'ottenne lo stesso Hering, e stupisce che questo osservatore, il quale descrisse esattamente quasi tutte le alterazioni riscontrate nei suoi molteplici animali operati con sostanze diverse, sia venuto all'inaspettata conclusione che esse sieno di natura tubercolare, e ciò solo perchè hanno forma di granuli, e perchè si ottengono anche con sostanze tubercolari. Uguale sorpresa mi cagionò la lettura delle conclusioni tratte dal Dottor Colomiatti nel suo studio sulla cellula gigantesca, perchè dopo che questi descrisse nel punto dell'innesto, forme che ponno appartenere a tubercoli, ma anche solo all'infiammazione semplice, dopo che non descrisse in quei posti evidenti *noduli tubercolari*, come io pure non seppi trovarne, e dopo averne recisamente negata l'esistenza nelle ghiandole linfatiche, il che io pure confermo, conchiude per l'esistenza di un *virus tuberculare*, di un *quid non organizzato e solubile nell'acqua*. Solo che avesse riprodotto le stesse alterazioni coll'innesto di altre sostanze animali irritanti, come molti autori, e come io stesso operai, egli avrebbe per lo meno ommesso quell'aggettivo di tubercolare, lasciando a parte che non avrebbe egualmente dimostrato che il supposto *virus* fosse disciolto anzichè minutamente sospeso, nell'acqua da lui adoperata.

Altra conclusione inaspettata fece il Dottor Wolff in un suo lavoro interessante sull'inoculabilità del tubercolo, pubblicato di recente nell'Archivio di Virchow, mentre questo mio lavoro era appena allora terminato. Egli disse che in nessuna delle alterazioni da lui riscontrate negli animali operati, e non descrive che il polmone ed il fegato, ha trovato tubercoli e poi trova di avvicinarsi a Klebs, che ammette la specificità delle sostanze tubercolari; perchè trova che si possono avere da inoculazioni di sostanze caseose delle alterazioni diverse; così nel polmone si può avere la bronco-pneumonite; e anche il processo diffuso interstiziale *che gli autori chiamano processo tubercolare.* La differenza delle due alterazioni polmonari dipende dal tessuto in cui si deposita il principio assorbito e irritante; è un effetto della via di trasmissione seguìta dalla sostanza inòculata, non già della differente qualità della sostanza stessa. Che gli autori abbiano chiamato tubercolare quel processo interstiziale, non vuol dire perciò che lo sia, e non lo deve significare nemmeno pel Dottor Wolff che di noduli tubercolari non ne vide nei suoi animali. Che se egli afferma di aver visto dal Dottor Orth dei tubercoli da inoculazione sul peritoneo del gatto, è a deplorare che non ce ne abbia dato una esatta descrizione, perchè lasciano anche supporre che fossero granulomi semplici o piccoli ascessi. Così erano ascessi quelli, per esempio, che ho visto nel peritoneo di un coniglio intorno a un pezzettino di polmone tubercolare, inoculato nel cavo dell'addome. Se gli esperimenti adunque ci fanno contrari alla trasmessibilità della tubercolosi per inoculazione, che valore attribuiremo noi al processo di propagazione del tubercolo per le vie linfatiche dell'organismo umano? Si fa essa come pel canero o pel sarcoma?

Dallo studio istologico e sperimentale della questione, noi desumiamo che il tubercolo non si propaga come tale. Gli elementi epitelioidi trovati nei seni linfatici di ghiandole vicine a focolai tubercolosi, non provano il loro diretto trasporto dai focolai medesimi, nè la loro natura tubercolare,

perchè ciò si può avere in una semplice infiammazione. Vere cellule giganteschie non si trovano effettivamente nei seni linfatici, e la contrattilità di alcune delle stesse è scarsa e solo nello stadio primo quando il tubercolo è freschissimo. Più tardi l'elemento gigantesco è dei primi a degenerare, e allora non è contrattile, ma è però allora che il tubercolo comincia a diffondersi. Il tubercolo non origina mai nei seni, ma nel parenchima delle ghiandole linfatiche, ed è, secondo me, costantemente preceduto da una infiammazione del follicolo linfatico in cui si sviluppa. Ciò che si propaga, adunque, a mio avviso, non è il tubercolo, ma è la infiammazione, sui cui prodotti può anche organizzarsi il tubercolo, quando le condizioni di struttura e di nutrizione dell'organo su cui si trapianta l'infiammazione secondaria, sieno uguali a quelle su cui si sviluppò la infiammazione primitiva. Ammetto che il tubercolo possa svilupparsi per cause affatto locali e accidentali, come nel nostro caso di gomme nella milza con tubercoli, senza che vengano infettate le ghiandole linfatiche corrispondenti; se così non fosse i sifilitici dovrebbero avere le conseguenze della tubercolosi assai di frequente, perchè accanto alle loro forme sonvi quasi sempre dei noduli tubercolari.

Nel vecchio della mia Raccolta (vedi osservazione N. 4), che ebbe tubercoli al tarso, e una infiammazione secondaria con tubercoli nelle ghiandole linfatiche inguinali dello stesso lato, si verificarono le uguali condizioni di nutrizione tanto nella parte primitivamente che in quella secondariamente affetta. Era un diffusissimo ateroma delle arterie, che impedì la nutrizione degli essudati, come impedì quella dei lembi dell'arto amputato.

Da ciò si chiederà se io ritengo adunque il tubercolo come un prodotto infiammatorio, sia esso o no specifico. Il tubercolo è per me un neoplasma di struttura affatto propria e caratteristica, che per lo più si sviluppa da una infiammazione, sia essa scrofolosa o sifilitica, o semplice da cause accidentali, e che può svilupparsi anche per debole irritazione locale destata da parecchie sostanze quali neoplasie di altra

natura, benchè non inducenti una infiammazione nel senso stretto della parola. Il tubercolo si sviluppa sempre sopra un tessuto di granulazione, la cui produzione noi possiamo avere anche in quei casi, che noi praticamente non chiamiamo infiammatorii, perchè non ne presentano i sintomi principali. Che se si avvertisse anche il cancro, p. e., essere circondato da un tessuto di granulazione, e pure non essere quello certamente un prodotto infiammatorio, si può notare che la parte presa dall'infiammazione nel cancro e nel tubercolo è precisamente l'inversa; nel primo è piccola cosa, ed evidentemente secondaria; nel secondo è quasi tutto il processo, ed evidentemente primitiva, nè si mescola a prodotti provenienti da tessuti di natura diversa da quelli ove ha origine, come pel cancro sarebbe la neoproduzione epiteliale; il tubercolo è sempre connettivo, come connettiva la neoproduzione infiammatoria.

Da quanto ho detto si comprende il valore affatto locale e secondario che attribuisco al tubercolo, la cui malignità è circoscritta in sè stesso, in quanto i suoi elementi si disaggregano e lasciano una soluzione di continuità.

La propagazione è dovuta al processo che mantiene il tubercolo, non al tubercolo stesso; così guarisce la tubercolosi che si sviluppa accanto, p. es., alle forme sifilitiche colla cura che è specifica per la sifilide stessa, perchè rimossa la causa che la produce, il tubercolo si riassorbe, e l'ulcera tubercolare cicatrizza. Gioverà sicuramente assai per l'avvenire lo studio della tubercolosi locale fatto sempre in confronto con quello del sistema linfatico corrispondente, perchè non è improbabile che un tubercolo possa avere origine, sviluppo e morte in un organo, senza infettarne le ghiandole linfatiche, e ciò quando le cause che originarono il tubercolo abbiano solo accidentalmente e limitatamente agito sopra l'organo stesso.

BIBLIOGRAFIA

Virchow, Krankhaften Geschwülste II. — Langhans, Ueber Riesenzellen mit wandständigen Kernen in Tuberkeln. Centralblatt, 1868, p. 297. — Schüppel, Untersuch. über Lymphdrusentuberculose. Tubingen, 1871. — Koester, Virchow's Archiv. B. 48, 1869. — Friedländer, Centralblatt, 1872, N. 43 e Volkmann's Sammlung, 64, 1873. — Hering, Studien ueber Tuberkulose. Berlin, 1873.—Klebs, Die künstliche Erzeugung der Tuberkulose. Archiv für exp. Path. und Pharm. Bd. 1, P. 165 e 59. — Buhl Lungenentzundung, Tuberkulose und Schwindsucht. 2 Aufl. S. 121. — Bizzozero, Tuberkulose der Haut. Centralblatt, 1873 e Osservatore delle cliniche, 1873. Rapporti della tubercolosi con altre malattie. Torino, 1873. — Kisler, Ueber locale Tuberkulose. Centralblatt, 1873, N. 58. — Colomiatti, Sulla tubercolosi dei ganglii simpatici e dei nervi. Torino, 1874. La tubercolosi del nervo frenico sinistro. Torino, maggio, 1875. Sulla struttura del lupo volgare. Milano, 1875 (Dagli Annali Un. di Med., vol. 234).

Friedländer, Arch. f. path. Anat. und Physiol. 60, 1 (Untersuchungen über den Lupus). — Bozzolo, Un caso di tubercolosi articolare spenta (Ann. Univers. di Med., vol. 231, 1875, Milano). Il tubercolo solitario della dura madre (Ann. Univ., vol. 232, 1875). — Griffini, Sulla tubercolosi della pelle e delle piaghe (Giorn. Ital. delle malattie veneree e della pelle. Milano, 1874). — Ziegler, Experimentelle Erzeugung von Riesenzellen aus farblosen Blütkorperchen (Central. N. 51, pag. 801 e N. 58, pag. 913, 1874). — Friedländer, Bemerkungen über Riesenzellen und ihr Verhältniss zur Tuberkulose (Berlin. Klin. Wochens., 1874, N. 37, 14 Februar). — Colomiatti, La cellula gigantesca (Gazzetta delle cliniche di Torino, 1876). — Bizzozero, Contribuzione allo studio delle cellule giganti (Gazzetta delle cliniche di Torino, 1876, N. 5). — Forlanini, Sulla struttura del tubercolo (Annali Universali di Med. e Chirurg., gennaio 1875, p. 73). — Perroncito, La Tubercolosi in rapporto colla economia rurale e sociale (Annali della R. Accademia di Agricoltura di Torino, vol. XVIII, adunanza 27 maggio 1875).— Manfredi, Contrib. clin. e Anat. patol. alla tub. ocul. (Ann. di oftalmol. ital., 1875). — Colomiatti, Contrib. alla ist. patol. della sifilide costituzionale ed alla genesi delle cellule giganti (Giornale delle malattie veneree e della pelle. Milano, 1875). — De-Vincentiis, Sulla struttura e genesi del Calazion, ecc. (Movimento med. chir. di Napoli, N. 19 e segg., 1875). — Bizzozero, Sulla struttura dei tubercoli prodotti per inoculazione, 1876. — Metzquer, Étude clinique de la phtisie galopante (Gazette Médic., 1874, N. 33). — Villemin, De la phtisie, etc.

(Recueil de Méd. Vétér., p. 5-74, 1867). — Fox, On the product of tuber., 15 mag. 1868. — Sanderson u. Simon, Med. tim and gaz. 1868, p. 431. — Cohnheim e Fränkel, Virchow Archiv., 1868, vol. 45, p. 216. — Armanni, Sulla specificità e virulenza delle sost. caseose e tubercolose (il Movim. Napoli, 1872). — Tommasi-Crudeli, Di alcuni effetti di embolie di pigmento, ecc. (Rivista clinica, Bologna, 1873). — Biffi e Verga, Sulla inoculabilità della tubercolosi (Rendiconti del R. Istituto Lombardo di Scienze e Lettere. Serie II, vol. I, fasc. XVIII, 1868). Sulla inoc. della tub., Milano, 1874. — Wolff, Ueber entzundliche Veränderungen innerer Organe nach experim. bei Thieren erzeugten subcutanen käsigen Heerden, ecc. (Virchow's Archiv B. 67, 2ª Heft. s. 234).

Spiegazione della Tavola.

Fig. I. — Pneumonite catarrale indotta colle iniezioni di cinabro in trachea. In *a* si vedono grosse cellule epiteliali contenenti granuli di cinabro; in *b* i setti interalveolari infiltrati di globuli bianchi; in *c* due grosse masse cellulari tratte dagli alveoli polmonari, e risultanti dalla fusione di più cellule epiteliali, come risulta dagli accumuli separati di granuli di cinabro in una delle medesime.

Fig. II. — Gomme della milza con tubercoli. In *a* i nodi risultanti da un accumulo di globuli bianchi in degenerazione granulosa; in *b* un nodo tubercolare nella polpa splenica; in *c* un tubercolo applicato alla tonaca di un'arteria.

Fig. III. — Tubercolosi della dura madre spinale. In *a* la dura madre; in *b* un tessuto di granulazioni in cui stanno parecchi nodi di tubercolo reticolato.

Fig. IV. — Un nodo della coroidea di una cavia, dopo 4 mesi d'inoculazione d'un pezzo di pneumonite ipostatica: *a* sclerotica, *b* coroidea normale, *c* nodulo con caseosi centrale.

RICERCHE ISTOLOGICHE

sulla Membrana del Timpano nello stato sano e morboso

pel dott. A. RAVOGLI

DA ROMA

fatte nell'Instituto di Patologia sperimentale in Vienna.

(Tav. III).

La membrana del timpano, come è noto, risulta di tre strati, uno strato esterno cutaneo, uno strato medio fibroso, sostanza propria, ed uno interno mucoso rivestito di un epitelio piatto, fornito riccamente di cilia vibratili, dotate di vivace movimento. Non mi fermo su i due strati cutaneo e mucoso, poichè sono stati intimamente studiati, e non sarebbe che una ripetizione di quanto fu da altri già detto, e passo perciò allo strato medio, il quale ci offre un maggiore interesse.

Parte Fisiologica.

Una membrana di animale adulto mostra nella sua sostanza propria, fibre e cellule appartenenti al connettivo. Le cellule sono di figura oblungata e sulla lorò superficie presentano una stria longitudinale, oscura, che sembra analoga a quella che vedesi sulle cellule dei tendini descritta dal Boll. Queste cellule sono una all'altra ravvicinate, disposte in lunghe serie parallele, che s'incrociano con altre serie formando una specie di quadrati; ma è facile riconoscere, che una serie è all'altra sottoposta.

Nell'interno di queste cellule si veggono nuclei, che sono o di faccia o di profilo, quindi è che taluni hanno forma piatta, altri ellittica, ed altri di una piccola assicella.

In membrane timpaniche di animali assai giovani, si trova che questi fascetti sono assai più grandi, e risultano da serie

di piccole cellule, che si vanno a modellare a guisa da dare una figura prismatica, e mentre quelle di mezzo mostrano una superficie presso a poco quadrangolare, quelle delle estremità sono triangolari. In ognuna di queste si scorge un piccolo nucleo, e la stria propria alle cellule dei tendini. Col raggiungere un grado ulteriore di sviluppo vanno a fondersi nei loro confini, e talvolta scompaiono, almeno giusta i metodi di preparazione da me tenuti, taluni de' loro nuclei.

Praticati tagli trasversali sopra di una membrana del timpano già colorita in soluzione di cloruro d'oro, si scorgono serie di cellule stellate. I corpi di queste cellule sono nettamente limitati da un contorno scuro, sul quale prendono origine tre o più prolungamenti, che vanno a congiungersi con quelli della cellula vicina. Ognuna di queste appendici corrisponde ad un foglietto trasverso di protoplasma, uniti fra loro per la parte mediana, ove risiede il nucleo. A tal modo si comprende come sia che nel mezzo di queste cellule veggasi la stria elastica del Boll, la quale non è altro che un foglio della stessa cellula veduto di costa, che apparisce sotto forma di linea scura che la taglia trasversalmente, come il Bizzozero e lo Stefanini lo dimostrarono sulla struttura del tessuto tendineo, il quale con la membrana timpanica mi dimostrò una stretta analogia.

Colorii inoltre i preparati anche in argento, seguendo quello che fu già fatto dal Bizzozero sui connettivi della rana, col qual mezzo potei avere intera la figura del corpuscolo chiaro sopra un fondo bruno. Una membrana tolta il più presto possibile da un animale ancor vivente, toccata con lapis caustico, lavata con acqua distillata ed esposta alla luce in glicerina, mi diè un aspetto, che potè assicurarmi, che quei spazii chiari erano non altro che lo spazio occupato dalle cellule. Di più un tal preparato fu colorito in ematoxillina, ed allora potei chiaramente vedere il loro nucleo colorito in bleu, che trovasi nel mezzo e più frequentemente ad un lato della cellula.

Dal fin qui detto, posso io aggiungere a quanto è già noto

sulle cellule della sostanza propria di questa membrana, che esse sono analoghe ai corpuscoli dei tendini. Per la quale analogia parla: 1° la stria superficiale, 2° le loro ali, come dimostrò il Bizzozero sulle cellule de' tendini, 3° la distribuzione in serie.

Parte Patologica.

Per vedere quali sono i cambiamenti che avvengono nella tessitura della membrana del timpano per causa della infiammazione, ci siamo a preferenza serviti dei conigli, nei quali la membrana è in parte accessibile alla vista mediante un piccolo imbuto di caoutchou e lo specchio riflettore. La membrana fu irritata in diverse maniere, o iniettando semplicemente una soluzione alquanto concentrata di potassa caustica nel condotto, facendola colare fino sulla membrana, o con piccoli tubetti di vetro ricoperti alla loro estremità di uno strato di potassa caustica fusa. Con questi si toccò più volte la membrana, e si perforò ancora per indurre una forte miringite. Gli animali cui s'irritò a tal guisa la membrana furono uccisi a distanza differente dalla operazione per sorprendere ne' vari stadi il processo flogistico.

Veduto che la membrana timpanica appartiene ai tessuti connettivi, volli vedere se nello stato di flogosi si riscontrassero corpuscoli semoventi, come furono già da molti osservatori ritrovati sopra altri tessuti irritati. Presi una membrana infiammata, dopo due giorni da che fu con potassa caustica solida irritata, il più presto possibile da un animale di recente ucciso, la posi immantinente in umor acqueo e fu così soggetto di ricerca al microscopio. In tutta la superficie e nella spessezza della membrana vidi corpuscoli semoventi, i quali godono di un movimento amiboide spiccatissimo, che dura per circa un'ora dopo che si preparò. Notai pure, oltre ai movimenti amiboidi, accentuati moti di locomozione a preferenza nei corpuscoli che si trovavano alla superficie.

Una membrana tenuta in soluzione di nitrato d'argento,

dopo due giorni da che fu irritata, mostra nei punti ove cominciò ad infiammarsi, i primi cambiamenti sul suo epitelio. In ogni cellula epiteliale si veggono diversi nuclei, e fra le cellule stesse s'incontrano talvolta di grossi nuclei alla loro superficie addossati, che sono circondati da poca sostanza protoplasmatica, più oscuri e fortemente limitati.

In preparazioni di membrane irritate da 3 a 4 giorni le cellule epiteliali sono ancor più ingrandite, inspessite, con contorni assai delineati, e si nota nel loro interno fino a cinque o sei nuclei. I nuclei prendono un aspetto granuloso e nel loro mezzo s'incontrano nucleoli. Accade ancora di vedere la cellula prendere una forma allungata con strozzatura nel mezzo dei due nuclei, il che fa supporre che una dall'altra si vada a separare.

Accade ancora che s'incontrino corpuscoli, che assunsero una smisurata grandezza; nel loro mezzo si trovano due o più nucleoli, e sono circondati da grande quantità di sostanza granulosa. Si veggono pure delle grosse vescicole chiare, ove non si scorgono nè nuclei, nè granuli, che potrebbero in qualche modo somigliarsi a vescicole di grasso; ma da esse se ne differenziano per la minor facoltà che hanno di rifrangere la luce. Esse sembrerebbero dei corpuscoli idropici ripieni di sierosità.

In questi stadi della infiammazione, la membrana riguardata macroscopicamente è rigonfia ed inspessita più volte il suo normale volume. Di mano in mano questi elementi si vanno a distaccare, ed in tale epoca si vede a nudo la sostanza propria con poco che si passi il pennello sul preparato.

Una straordinaria proliferazione nucleare si ordisce ancor maggiormente a carico delle cellule, che compongono la sostanza propria. Dopo poco che la membrana fu irritata, sui primordi di una flogosi tornano i corpuscoli a prendere quell'aspetto che notammo di già nelle membrane timpaniche di assai giovani individui. Si notano lunghe serie di cellule assai ingrandite, e queste serie sono fra loro assai più ravvicinate, mostrando oltre all'aumento di massa un aumento numerico.

Conservano ancora la stria oscura che notammo sulla loro superficie. I corpuscoli sono fra loro quasi dissociati, non si ritrova più quella regolarità e quell'ordine nelle diverse serie, come si può vedere nello stato normale. In una flogosi ancor più avanzata si trova interposta fra la sostanza fondamentale una grande quantità di corpuscoli, i quali sono evidentemente di pus.

Nelle infiammazioni assai intense che decorsero in breve tempo, potei assicurarmi, che i corpuscoli della membrana propria vanno talvolta essi stessi a disfarsi restando dei piccoli nuclei, di cui non vedesi il protoplasma. Di fatti, passando sotto il campo visivo del microscopio questi preparati, si vede in taluni punti:

1° Serie di cellule col loro nucleo enormemente ingrandito, ripieno di granuli, con due o più nucleoli, delle quali il protoplasma ha contorni poco delineati.

2° Corpuscoli di pus, fra cui appaiono nuclei riuniti in serie, che formano od una specie di semicerchio od una specie di baculo, fra i quali (forse co' nostri metodi di preparazione) il protoplasma riuscì invisibile. Quali baculi e semicerchi rammentano la disposizione che tengono i corpuscoli connettivali (fig. 1). —

In altre flogosi che durarono più lungo tempo, di cui minore fu il grado di acutezza, potemmo vedere un aggrandimento accentuatissimo de' nuclei, i quali si veggono, di forme assai varie, con un contenuto granuloso, andarsi ad immettere in tutti i punti della sostanza fibrillare (fig. 2).

Essi sono circondati da abbondante protoplasma, che ha apparenza granulosa, sono per lo più appiattiti, di figura ovalare, con più nucleoli e sono nel loro interno ricolmi di sottili granuli. Il loro protoplasma si foggia a maniera fusiforme, con due prolungamenti, oppure con un solo. Se ne trovano tanto alla superficie del preparato, quanto, sottilmente dilacerandolo, nel mezzo delle fibre.

Queste cellule giovani, neoformate, si stabiliscono a base di un novello tessuto connettivo, che è giovanissimo e si rico-

nosce chiaramente da ciò che le cellule cominciano a trasformarsi (fig. 3).

Possiamo ritenere con sufficiente ragione che queste cellule abbiano una doppia origine. Le profonde sarebbero date direttamente dai corpuscoli del connettivo, trovandole, come dissi, fra la sostanza fibrillare, mentre quelle che s'incontrano superficialmente potrebbero venire dall'epitelio della mucosa, dacchè sullo stesso piano ove s'incontrano reticolati di questo tessuto neoformato, si trovano pure strati di cellule epiteliali assai ingrandite, fornite di nuclei molto più grossi che nello stato fisiologico, e simili a quelli delle cellule fusiformi.

Dalle osservazioni fin qui riportate può dedursi, che a seconda del grado della flogosi si possono avere due forme, una nella quale si ha formazione di pus, perdita degli elementi fondamentali; ed un'altra che si rivela invece con una straordinaria proliferazione del connettivo e formazione di nuovi tessuti. Il che concorda perfettamente con le forme cliniche che ad ogni passo abbiamo occasione di osservare.

Con questa medesima forza di produttività ci possiamo spiegare perchè, praticato un taglio sulla membrana, in brevissimo tempo vada a cicatrizzare, come ancora la tendenza che mostra la membrana timpanica nelle miringiti croniche, ad assumere fungosità, ed in altre contingenze a riunirsi con altre parti dell'orecchio medio e formare con esse sinechie, che ordinariamente riescono di grave danno per la facoltà uditiva.

Spiegazione delle figure.

Fig. 1. — Sostanza propria della membrana del timpano di coniglio, infiammata da 4 giorni: *a* sostanza fibrillare; *b* nuclei.
Prep. in clorur. d'oro. Obiett. N. 10 Verick.

Fig. 2. — Sostanza propria infiammata da 5 giorni: *a* fibre; *b* cellule connettivali con nuclei ingranditi.
Prep. in soluz. d'oro. Obiett. N. 8 Verick.

Fig. 3. — Cellule fusiformi connettivali alla superficie della sostanza propria, membrana infiammata da 12 giorni.
Prep. in soluz. di clor. d'oro. Obiett. N. 8 Verick.

DELLA PERSPIRAZIONE DI ANIDRIDE CARBONICA NELL'UOMO

ESPERIENZE

dei dottori S. FUBINI e J. RONCHI.

Il De Milly (1), mentre si trovava in un bagno, osservò che numerose bollicine argentee si distaccavano dalla sua pelle e si elevavano alla superficie dell'acqua. Da questa osservazione derivò l'importante scoperta che la pelle emette acido carbonico, giacchè egli, raccolta quella sostanza gazosa, dall'analisi chimica eseguita con Lavoisier, potè riconoscere essere veramente acido carbonico, che si sviluppa dalla superficie del corpo (2). Molti si occuparono poscia di questo importante argomento e due specialmente sono i metodi che vennero seguiti per tale studio.

Col primo si teneva parte del corpo in un ambiente chiuso, del quale si analizzava l'aria prima e dopo l'esperienza; col secondo invece l'aria era di continuo rinnovata nello spazio, che racchiudeva la parte, sulla quale si sperimentava.

Seguin, Lavoisier, Abernethy, Gerlach seguirono il primo de'metodi indicati; ma dopo l'esperienze di Regnault e Reiset in generale si attennero i fisiologi al secondo metodo, siccome quello che permette al corpo di trovarsi in condizioni che più si avvicinino alle normali.

---

(1) De Milly, « Mémoires sur une substance aëriforme qui émane du corps humain et sur la manière de la recueillir ». Mémoires de l'Académie royale des sciences, 1777, pag. 221 a 224.

(2) « Second mémoire sur le gaz animal, par le comte De Milly ». Mémoires de l'Académie, etc., 1777, p. 360-62.

Seguin e Lavoisier (1) per separare i prodotti della traspirazione cutanea da quelli della respirazione polmonare usavano un abito di taffetas spalmato di gomma elastica, che non lascia penetrare nè aria, nè umidità.

I prodotti della respirazione polmonare si raccoglievano fuori dell'apparecchio; dentro al sacco di taffetas si ricercavano i prodotti della traspirazione della pelle.

Abernethy, citato da Reinhard (2), fece una serie di esperienze in maniere variate per studiare la perspirazione cutanea, ed uno dei metodi da lui usati consisteva nel capovolgere sopra del mercurio un vaso, che conteneva aria atmosferica; poscia manteneva la mano per qualche tempo in quello spazio chiuso.

Passato un certo lasso di tempo, si analizzavano i prodotti della perspirazione cutanea, che trovavansi dentro a quel recipiente.

Gerlach (3) per studiare la respirazione della pelle nell'uomo e in diversi animali racchiudeva parte della superficie del corpo entro una vescica fresca di cavallo, che teneva in modo conveniente fissata ai suoi margini sulla superficie della pelle. In quello spazio limitato si analizzava l'aria prima e dopo l'esperienza per studiarne la composizione chimica.

Scharling (4) rinserrava l'individuo, su cui esperimen-

(1) Seguin et Lavoisier, « Premier mémoire sur la transpiration des animaux ». — Œuvres de Lavoisier. Paris, 1862, tome II. Mémoire de chimie et de physique, pag. 708. — Séguin et Lavoisier, « Second mémoire sur la transpiration ». Annales de chimie. Paris, 1814, tome XC, pag. 8-9.

(2) Abernethy, « Surgical and Physiological Essays ». London, 1793-97.

(3) Gerlach, « Ueber das Hautathmen ». Müller's Archiv, 1851, pag. 433 e seg.

(4) Scharling, « Recherches sur la quantité d'acide carbonique expiré par l'homme dans les vingt-quatre heures ». Annales de chimie et de physique. Paris, 1843, IIIe série, tome VIII, pag. 480. — Scharling, « Fortsatte Forsög for at Bestemme den Mangde Kulsyre et Menneske Udaander i 24. Timer nel Det Kongelige Danske Videnskabernes Selskabs Naturvidenskabelige og Mathematiske Afhandlinger ». Kjöbenhavn, 1845, pag. 381 e seg.

tava, entro una cassa di legno della capacità di un metro cubo: con ingegnosi artifizi cercava che fosse ermeticamente chiusa ed era continua la corrente d'aria nell'interno del recipiente.

Regnault e Reiset (1) racchiudevano in sacco impermeabile un animale, quale coniglio, gallinaceo, o cane, mantenendone la testa nell'aria libera. Il sacco di tela era spalmato di caoutchouc; e con un aspiratore mantenevasi una corrente continua d'aria.

Siccome Regnault e Reiset stessi fanno osservare, con questo modo di operare si raccolgono, oltre ai prodotti gazosi della pelle, quelli pure, che provengono dal canale intestinale.

È questa una osservazione, che può applicarsi ai metodi di Seguin e Lavoisier, ed a quello di Aubert, il quale agli esperimentatori, che lo precedettero in queste ricerche, mosse l'obbiezione di avere essi operato sopra limitata superficie del corpo: il che certamente non è esatto: ei volle poi da questo fatto trarre argomento per spiegare le differenze fra i valori ottenuti dai diversi investigatori.

Aubert (2) si propose di studiare col suo allievo Lange la perspirazione di anidride carbonica su tutta la superficie del corpo, la testa eccettuata. La cassa per raccogliere i gaz della perspirazione, usata da Aubert, aveva tale forma e grandezza, che un uomo poteva comodamente sedersi ed eseguire piccoli movimenti. La cassa era di legno; la parete anteriore era di caoutchouc annerito, che da un capo aderisce al collo dell'esperimentato e dall'altro al margine inferiore della cassa. Il volume di questa cassa era di 139 litri.

---

(1) Regnault et Reiset, « Recherches chimiques sur la respiration des animaux des diverses classes ». Annales de chimie et de physique. Paris, 1849, IIIe série, tome XXVI, pag. 506.

(2) Hermann Aubert, « Untersuchungen über die Menge der durch die Haut des Menschen ausgeschiedenen Kohlensäure ». Nei Pflüger's Archiv, VI. Band, 1872, pag. 540.

L'aria atmosferica privata dell'anidride carbonica, prima di entrare nella cassa veniva poscia analizzata col metodo di Pettenkofer modificato da Franz Schulze (1). Ciascuna esperienza durava due ore.

Aubert col suo allievo Lange studiò pure la perspirazione di anidride carbonica data dalla mano, che introduceva in una borsa di caoutchouc, chiusa verso l'articolazione del pugno.

Reinhard (2) fece pure qualche esperienza sulla perspirazione di anidride carbonica nell'uomo servendosi dell'apparecchio di Voit analogo al grande apparato di Pettenkofer per la misura e l'analisi della corrente d'aria. Metteva la mano ed il braccio in vaso di vetro, pel quale si faceva passare l'aria atmosferica. Due sole sono le esperienze fatte da Reinhard sulla perspirazione di anidride carbonica, essendo forse stato speciale scopo delle sue ricerche lo studio della perspirazione dei vapori acquosi.

Roehrig (3) nella sua monografia fisiologica della pelle volse il suo esame alla perspirazione di anidride carbonica dell'estremità superiori.

In un recipiente di latta lungo un metro introduceva tutto il braccio fino al cavo ascellare; una tela di caoutchouc chiudeva il recipiente da un lato, mentre dall'altro era applicata sulla pelle, in modo però che la circolazione sanguigna si trovasse ancora in condizioni fisiologiche. L'aria posta in movimento dall'aspiratore di Bunsen, entrava nell'apparecchio priva affatto di anidride carbonica e di vapori acquosi.

Le ricerche fisio-patologiche di Roehrig si limitarono al braccio sinistro e non sorpassarono il numero di venti.

---

(1) Loc. cit., pag. 541-42.

(2) Reinhard, « Beobachtungen über die Abgabe von Kohlensäure und Wasserdunst durch die Perspiratio cutanea ». Nel Zeitschrift für Biologie, V. Band, 1869, p. 33-36.

(3) A. Roehrig, « Die Physiologie der Haut ». Berlin, 1876, pag. 18 a 20.

Nelle nostre investigazioni volgemmo l'attenzione solo allo studio dell'anidride carbonica esalata dall'avambraccio e mano sia destra che sinistra.

Per le nostre esperienze ci siamo serviti di un tubo di vetro lungo 50 centimetri, avente il diametro di 9 centimetri ad uno dei suoi estremi, ed all'altro un foro di piccole dimensioni. Il tubo era munito di altre due aperture, una delle quali veniva attraversata da un termometro per la determinazione della temperatura e l'altra comunicava coll' apparecchio *N O P*.

Ecco il metodo tenuto per l'esperienze (*Vedi figura*).

Introdotta la mano e l'avambraccio nel tubo *M* e serrata l'articolazione del gomito per mezzo di largo anello di caoutchouc, che ad un capo stringeva il gomito ed all'altro era fermato strettamente all'orlo del tubo, si facea comunicare il tubo *D* coi vasi *N O P*, nei quali l'aria aspirata deponeva l'anidride carbonica e per il tubo *B* passavano i prodotti della perspirazione alla parte sinistra dell' apparecchio che descriveremo più avanti. L' aspiratore *A* produceva il movimento della corrente da *F* in *G*.

L'aria prima di penetrare nel tubo *M* dovea traversare le tre bottiglie *P*, *O*, *N*; la prima e la terza contenevano soluzione concentrata di potassa; la seconda una soluzione concentrata di barite. In tal modo l'aria entrava nel tubo *M* priva affatto di anidride carbonica.

Sortendo dall'apparato *M*, l'aria veniva privata in *S* e in *C* dei vapori acquosi per mezzo dell'acido solforico puro e concentrato e del cloruro di calcio; poscia veniva spogliata di tutta l'anidride carbonica dalla potassa liquida che riempiva pei tre quarti il tubo Liebig e dalla potassa solida che si trovava nei tubi *K* e *K'*. La bottiglia *S'* ripiena per un terzo di acido solforico era posta in comunicazione coll'aspiratore *A*.

Per mezzo di bilancia sensibile al decimo di milligramma si pesavano il tubo a bolle di Liebig e i tubi ad *U* prima e dopo l'esperimento. Dalla differenza del peso si deduceva la quantità di anidride carbonica sviluppata dall'antibraccio e dalla mano in uno stabilito tempo, e con facile proporzione

si riportava il risultato trovato alle 24 ore per rendere più agevole il confronto coi risultati ottenuti da altri fisiologi.

L'esperienze erano eseguite alternativamente coll'antibraccio e mano destra e antibraccio e mano sinistra; si aveva così il vantaggio di poter ripeterle varie volte nella giornata, mettendo l'esperimentato in diverse condizioni senza che notevoli fossero le differenze generali.

Avambraccio e mano durante l'esperimento erano mantenute in istato di riposo e la durata dell'esperienza variava dai 30′ ai 50′.

Lo Scharling (1) ha dimostrato che era inopportuno il prolungare l'esperienza per parecchie ore; e noi pure abbiamo imparato di quanto danno potesse tornare all'esperimento il mantenere nella stessa posizione per maggior tempo l'antibraccio e la mano.

Le nostre ricerche furono tutte eseguite sul Dr R..... di 27 anni, che ha la statura di 1 metro e 62 centim., il peso di 50 kilogr., la capacità polmonare di 3200 cent. cub., la periferia toracica di 82 c.m., e la forza muscolare a trazione di 110 kilogr. Durante i varii mesi, ne' quali fu sottoposto ad esperienze, le condizioni di sua salute non furono notevolmente alterate.

La perspirazione di anidride carbonica è in istretto rapporto colla circolazione del sangue. Tutte le cause, che possono agire su questo fattore, hanno influenza sulla perspirazione di anidride carbonica.

Molteplici sono le cause, che possono far variare la capacità dei vasi sanguigni, la rapidità della corrente del sangue nelle varie regioni del corpo e molte fra di esse possono certamente sfuggire all'investigatore anche il più diligente.

Difatti dagli studii di Mosso e di Franck (2), che c'in-

(1) Scharling, « Recherches, etc. », loc. cit., pag. 483.

(2) Mosso, « Sopra un nuovo metodo per scrivere i movimenti dei vasi sanguigni nell'uomo ». Torino, 1875, pag. 21-33. — Franck, « Changements de volume des organes sous l'influence de la circulation ». — Gazette Hebdomadaire. Paris, 1875, pag. 562.

segnarono il modo di poter leggere i movimenti dei vasi sanguigni nell'uomo, si potè riconoscere che il variare del ritmo respiratorio può produrre cangiamenti nei vasi periferici del corpo: dagli studii del Mosso poi risultò particolarmente che persino l'attività del cervello si riflette sui vasi sanguigni delle estremità.

« Perchè il volume di un' estremità, scrive il Mosso (1), « rimanga possibilmente costante, è necessaria una tranquil« lità per così dire assoluta; bastando ogni movimento del« l'animo a turbare l'equilibrio del sistema vasale ».

E trattando delle applicazioni del suo pletismografo soggiunge (2): « noi abbiamo nelle mani uno strumento, con cui « possiamo scrivere anche quelle emozioni, che non si dipin« gono sul volto, o si rivelano troppo debolmente coi battiti « del cuore ».

Dal complesso di questi fatti risulta la difficoltà dello stabilire in modo sicuro tutte le cagioni, per le quali può variare la quantità di anidride carbonica emessa dalla pelle.

Ora diversi sono i problemi, che ci siamo proposti di esaminare colle nostre sperienze, ed in questi studii abbiamo cercato di moltiplicare nei diversi gruppi di ricerche le nostre osservazioni, affine di eliminare col loro numero quelle cagioni di cangiamenti nei vasi, che possono essere sfuggite alla nostra analisi.

E prima ricorderemo che fra le cause estrinseche, che agiscono sul nostro organismo, abbiamo studiato quale parte potesse avere la pressione atmosferica nelle variazioni della quantità di acido carbonico che fornisce la perspirazione cutanea.

Grazie alla gentilezza del professore Levi potemmo ottenere dall'osservatorio astronomico le tabelle della pressione atmosferica, giornalmente registrata di sei in sei ore.

---

(1) Loc. cit., pag. 21.
(2) Loc. cit., pag. 21.

La pressione atmosferica, sotto cui abbiamo eseguito le nostre esperienze, variò da 727 a 742 mm.

I risultati quantitativi di anidride carbonica, ottenuti sotto queste varie pressioni, furono fra loro contradditorii, forse anche perchè i limiti, entro i quali abbiamo avuto occasione di sperimentare, non furono molto estesi; epperciò non ci possiamo permettere di trarre alcuna deduzione sotto questo rapporto.

Dopo che Moleschott (1) ci fece conoscere che la luce ha influenza sul ricambio della materia, esperimentarono in questa direzione Selmi e Piacentini (2), Roberto Pott (3), Otto von Platen (4) ed uno di noi (5) e tutti verificarono il fatto prima enunciato dal Moleschott, che sotto l'azione della luce gli animali emettono maggiore quantità di anidride carbonica, che nell'oscurità.

L'interesse vivo, che desta un tale problema fisiologico, ci spinse pure ad investigare se nella perspirazione di anidride carbonica dalla pelle dell'uomo la luce spiegasse una qualche azione.

Eseguimmo queste ricerche sempre dopo il pasto, siccome momento di osservazione, che, come dimostreremo più innanzi, ha influenza nell'aumentare la emissione di anidride carbonica dalla pelle, per cui, ottenendosi valori alti, erano meglio riconoscibili le possibili differenze.

---

(1) Moleschott, « Ueber den Einfluss des Lichts auf die Menge der vom Thierkörper ausgeschiedenen Kohlensäure », in Wiener Med. Wochenschrift, 1855, n° 43.

(2) Selmi e Piacentini, « Dell'influenza dei raggi colorati sulla respirazione ». — Rendiconti del R. Istituto Lombardo di scienze e lettere, 1870, serie II, vol. III, pag. 51.

(3) Robert Pott, « Vergleichende Untersuchung über die Mengenverhältnisse der durch Respiration und Perspiration ausgeschiedenen Kohlensäure bei verschiedenen Thierspecies in gleichen Zeiträumen nebst einigen Versuchen über Kohlensaureausscheidung desselben Thieres unter verschiedenen physiologischen Bedingungen ». Jena, 1875.

(4) Otto von Platen, « Ueber den Einfluss des Auges auf den thierischen Stoffwechsel ». — Pflüger's Archiv, 1875, XI. Band, pag. 272.

(5) Fubini, « Respiration cutanée des grenouilles, sous le point de vue de l'influence de la lumière », nei Comptes rendus de l'Académie des sciences de Paris, 1876.

Nell'esperienze, che si eseguivano alla luce, il braccio introdotto nel recipiente di vetro ben pulito era posto davanti a finestra ed a luce moderata.

Per studiare l'influenza dell'oscurità si sperimentava in camera per quanto possibile buia.

Raccogliamo nella seguente tabella i valori ottenuti dalle nostre ricerche.

TAVOLA I.

Quantità di CO_2 emessa dall'avambraccio e mano dopo il pasto alla **Luce** *ed alla* **Oscurità**.

Numero e data dell'esperienza	Temperatura del recipiente che accoglieva l'avambraccio e mano	Milligr. di CO_2 calcolati emessi nelle 24 ore — Luce	Oscur.	Numero e data dell'esperienza	Temperatura del recipiente che accoglieva l'avambraccio e mano	Milligr. di CO_2 calcolati emessi nelle 24 ore — Luce	Oscur.
I 2 apr.	20	168		XXXIX 19 mag.	21	269	
II 2 »	20		245	XL 19 »	22		259
III 9 »	18		216	XLI 20 »	18,5	154	
IV 9 »	22	274		XLII 20 »	20	163	
V 11 »	23	240		XLIII 21 »	23,5		245
VI 11 »	21		211	XLIV 22 »	23,5		202
VII 12 »	24		466	XLV 23 »	24		298
VIII 12 »	22	240		XLVI 25 »	23	605	
IX 12 »	23		269	XLVII 25 »	21		288
X 17 »	16	230		XLVIII 26 »	23		494
XI 17 »	16	277		XLIX 26 »	21		242
XII 18 »	20		307	L 27 »	24	595	
XIII 19 »	21	244		LI 27 »	23		398
XIV 19 »	21	235		LII 28 »	23		509
XV 20 »	17	341		LIII 28 »	22		350
XVI 21 »	18	240		LIV 29 »	23	595	
XVII 21 »	18	245		LV 29 »	23,5		509
XVIII 22 »	18	226		LVI 31 »	25,5	504	
XIX 22 »	22		293	LVII 31 »	27		571
XX 23 »	23	408		LVIII 1 giug.	26,5	528	
XXI 24 »	18	370		LIX 1 »	27		595
XXII 25 »	22		230	LX 5 »	28	514	
XXIII 30 »	23		226	LXI 5 »	29	725	
XXIV 1 mag.	21	216		LXII 5 »	27		756
XXV 3 »	23		278	LXIII 6 »	26,5	528	
XXVI 4 »	24		206	LXIV 9 »	26,5	654	
XXVII 5 »	18	252		LXV 10 »	26		415
XXVIII 6 »	23		221	LXVI 12 »	26	518	
XXIX 8 »	18,5	264		LXVII 14 »	25	634	
XXX 9 »	17	222		LXVIII 14 »	28	725	
XXXI 9 »	21		206	LXIX 14 »	25,5		494
XXXII 12 »	24		331	LXX 15 »	28	749	
XXXIII 13 »	21,5	226		LXXI 18 »	27	648	
XXXIV 13 »	21		370	LXXII 24 lugl.	30	826	
XXXV 14 »	24	278		LXXIII 24 »	29,5	638	
XXXVI 15 »	17	178		LXXIV 25 »	27	643	
XXXVII 16 »	23		446	LXXV 27 »	29	658	
XXXVIII 17 »	21,5	245		LXXVI 27 »	30		672

Valori medii di CO_2 ottenuti in 24 ore dall'avambraccio e mano alla

Luce	Oscurità
406,8	358,1

Da queste esperienze risulta che la quantità media di acido carbonico che si emise durante l'oscurità sta in rapporto all'anidride carbonica che si svolge sotto l'influenza della luce come *100 : 113*.

Non sarà inutile presentare uno specchietto dei valori medii ricavati da diversi osservatori, che sperimentarono in questa direzione e sopra diverse specie di animali, giacchè per tale guisa si riconosce che il fatto osservato da Moleschott nelle rane intatte è già confermato per diverse specie di animali e per l'uomo stesso.

DATA delle esperienze	NOME degli OSSERVATORI	ANIMALE sottoposto ALL'ESPERIENZA	RAPPORTO di CO_2 ottenuto nella	
			LUCE	OSCURITÀ
1855	Moleschott	Rana intatta	125	100
1872	Selmi e Piacentini	Cane	121	100
1875	Otto von Platen	Coniglio	114	100
1875	Pott	Topo	123	100
		Cane	122	100
1876	Fubini	Rana priva di polmoni	134	100
1876	Fubini e Ronchi	Uomo	113	100

Degno d'ogni maggior attenzione è pure lo studio dell'influenze che spiegano le differenti temperature sulla quantità di anidride carbonica emessa dalla pelle.

Gerlach, Roehrig, Aubert fecero diligenti ricerche sopra questo argomento. Tutti si accordarono nell'asserire che l'elevata temperatura produce aumento della quantità di anidride carbonica ottenuta per mezzo della perspirazione cutanea.

Non v'ha alcun dubbio, scrive Aubert (1), che la temperatura dell'aria che circonda la pelle, abbia grandissima influenza nella produzione di anidride carbonica per la perspirazione cutanea; e le sue cifre ce lo provano chiaramente.

Roehrig (2) per fare studi sull'influenza delle diverse temperature per la perspirazione cutanea soleva mettere la cassa di latta, in cui poneva il suo braccio, dentro altra grande cassa per metà ripiena di acqua riscaldata a varie temperature.

Ora le osservazioni, che noi abbiamo istituite sulla perspirazione di anidride carbonica dalla pelle, vennero eseguite nei mesi di aprile, maggio, giugno e luglio; abbiamo perciò avuto occasione di esperimentare sotto l'influenza di temperature diverse, oscillanti fra 16° e 30° centigradi.

L'aumento dell'anidride carbonica sta in rapporto coll'elevazione della temperatura.

Presentando i valori ottenuti da queste ricerche possiamo dividerli in tre gruppi: il primo raccoglie le esperienze eseguite sotto l'influenza di una temperatura che varia da 16° a 20° cent.; il secondo abbraccia le prove, durante le quali la temperatura oscillò fra i 20° e 24°; infine una terza serie riunisce le osservazioni fatte nella temperatura variante da 24° a 30°.

Doppia fu la serie delle osservazioni istituite sulla temperatura, giacchè abbiamo potuto esperimentare in due diverse condizioni, cioè nel digiuno e dopo il pasto.

---

(1) Loc. cit., pag. 550.
(2) Loc. cit.; pag. 21.

TAVOLA II.[a]

Quantità di CO_2 emessa dall'avambraccio e mano nello stato di digiuno
sotto diverse temperature.

Numero e data dell'esperienza	Temperatura del recipiente 16°—20° C.	Milligrammi di CO_2 calcolati per 24 ore	Numero e data dell'esperienza	Temperatura del recipiente 20°—24° C.	Milligrammi di CO_2 calcolati per 24 ore	Numero e data dell'esperienza	Temperatura del recipiente 24°—30° C.	Milligrammi di CO_2 calcolati per 24 ore
I 9 aprile	20	130	I 23 maggio	22	245	I 1 giugno	25	514
II 10 »	17	259	II 24 »	23,5	235	II 4 »	25,5	706
III 13 »	20	154	III 27 »	21	355	III 5 »	25,5	624
IV 13 »	20	230	IV 29 »	22,5	240	IV 7 »	27,5	638
V 15 »	17	192	V 30 »	21	283	V 8 »	26	537
VI 15 »	17	240	VI 30 »	22,5	336	VI 8 »	30	782
VII 18 »	18	211	VII 31 »	23	336	VII 9 »	26	528
VIII 18 »	18	202	VIII 2 giugno	21,5	293	VIII 10 »	24,5	581
IX 19 »	18	192	IX 3 »	21	208	IX 14 »	25	600
X 20 »	16	139	X 3 »	23	288	X 15 »	24,5	610
XI 20 »	17	173	XI 10 »	24	466	XI 19 »	25	648
XII 22 »	17	202	XII 12 »	22	324	XII 19 »	26	533
XIII 23 »	18	236	XIII 18 »	24	413	XIII 24 luglio	28	504
XIV 24 »	19	134				XIV 25 »	26,5	576
XV 26 »	20	192						
XVI 1 mag.	17	158						
XVII 1 »	17	149						
XVIII 15 »	18	216						
XIX 17 »	18,5	206						
XX 21 »	18	173						
XXI 24 »	20	197						
XXII 26 »	19,5	187						
XXIII 27 »	19,5	173						
XXIV 2 giug.	19	259						

Valori medii di CO_2 ottenuti **a digiuno** dall'avambraccio e mano, calcolati per 24 ore alla temperatura di

16°—20° C.	20°—24° C.	24°—30° C.
191,8	309,3	598,7

TAVOLA II.ª

Quantità di CO_2 emessa dall'avambraccio e mano dopo il pasto
sotto diverse temperature.

Numero e data dell'esperienza	Temperatura del recipiente 16°–20° C.	Milligrammi di CO_2 calcolati per 24 ore	Numero e data dell'esperienza	Temperatura del recipiente 20°–24° C.	Milligrammi di CO_2 calcolati per 24 ore	Numero e data dell'esperienza	Temperatura del recipiente 24°–30° C.	Milligrammi di CO_2 calcolati per 24 ore
I 2 aprile	20	168	I 9 apr.	22	274	I 31 mag.	25,5	504
II 2 »	20	245	II 11 »	23	240	II 31 »	27	571
III 9 »	18	216	III 11 »	21	211	III 1 giug.	26,5	528
IV 17 »	16	230	IV 12 »	24	466	IV 1 »	27	595
V 17 »	16	277	V 12 »	24	240	V 5 »	28	514
VI 18 »	20	307	VI 12 »	23	269	VI 5 »	29	725
VII 20 »	17	341	VII 19 »	21	244	VII 5 »	27	756
VIII 21 »	18	240	VIII 19 »	21	235	VIII 6 »	26,5	528
IX 21 »	18	245	IX 22 »	22	293	IX 9 »	26,5	654
X 22 »	18	226	X 23 »	23	408	X 10 »	26	415
XI 24 »	18	370	XI 25 »	22	230	XI 12 »	26	518
XII 5 mag.	18	252	XII 30 »	23	226	XII 14 »	25	634
XIII 8 »	18,5	264	XIII 1 mag.	21	216	XIII 14 »	28	725
XIV 9 »	17	222	XIV 3 »	23	278	XIV 14 »	25,5	494
XV 15 »	17	178	XV 4 »	24	206	XV 15 »	28	749
XVI 20 »	18,5	154	XVI 6 »	23	221	XVI 18 »	27	648
XVII 20 »	20	163	XVII 9 »	21	206	XVII 24 lugl.	30	826
			XVIII 12 »	24	331	XVIII 24 »	29,5	638
			XIX 13 »	21,5	226	XIX 25 »	27	643
			XX 13 »	21	370	XX 27 »	29	658
			XXI 14 »	24	278	XXI 27 »	30	672
			XXII 16 »	23	446			
			XXIII 17 »	21,5	245			
			XXIV 19 »	21	269			
			XXV 19 »	22	259			
			XXVI 21 »	23,5	245			
			XXVII 22 »	23,5	202			
			XXVIII 23 »	24	298			
			XXIX 25 »	23	605			
			XXX 25 »	21	288			
			XXXI 26 »	23	494			
			XXXII 26 »	21	242			
			XXXIII 27 »	24	595			
			XXXIV 27 »	23	398			
			XXXV 28 »	23	509			
			XXXVI 28 »	22	350			
			XXXVII 29 »	23	595			
			XXXVIII 29 »	23,5	509			

Valori medii di CO_2 ottenuti **dopo pasto** dall'avambraccio e mano, calcolati per 24 ore alla temperatura di

16°–20° C.	20°–24° C.	24°–30° C.
241	**321,5**	**618,8**

Aubert (1) fece sette esperienze per lo studio dell'azione, che le diverse temperature spiegano sull'emissione di anidride carbonica dalla pelle.

Risultando da queste sue osservazioni, quantunque eseguite in limiti di temperatura un po' troppo ristretti, un rapporto progressivo fra le temperature più elevate e lo sviluppo di anidride carbonica, sarà utile riportare i valori da lui raccolti nella seguente tabella.

NUMERO dell'esperienza	TEMPERATURA	QUANTITÀ in grammi di CO_2 emessa dal corpo umano
I.	29°,6 C.	grammi 2,9
II.	30°	» 3,24
V.	31°,1	» 3,78
III.	31°,3	» 3,84
VI.	32°	» 4,7
VII.	33°	» 6,3

Il Roehrig (2), il quale ha un numero troppo scarso di sperienze, ottenne dalle sue prove i seguenti valori:

	Temperatura	Quantità di CO_2
I.	22°,5°—28° C.	0,048
II.	10°,5°—11°,5°	0,011.

Il risultato prodotto dall'esperienze istituite da questi due osservatori concorda con quello ottenuto nella numerosa serie di esperimenti, che furono da noi eseguiti.

---

(1) Loc. cit., pag. 550.
(2) Loc. cit., pag. 21.

L'influenza della temperatura sulla produzione di anidride carbonica fu già per i batraci dimostrata dal Moleschott (1), il quale provò che la quantità di anidride carbonica, che viene emessa dalla rana, aumenta coll'elevarsi della temperatura, indipendentemente da ogni influenza della luce.

Il Vierordt (2) però nelle sue esperienze sulla respirazione polmonare dell'uomo sarebbe giunto a conclusioni contrarie, avendo osservato diminuire la proporzione di acido carbonico quando si eleva la temperatura.

Simile contraddizione è soltanto apparente, giacchè l'esperienze sulla perspirazione cutanea confermano la legge trovata per i batraci, e se si riflette che nella respirazione polmonare esistono fattori, che non influiscono sulla respirazione della pelle, quali sono l'ampiezza dei movimenti respiratori, la quantità d'aria inspirata, si riconosce che lo stesso agente produce diversi effetti solo quando non sono eguali le condizioni dell'esperienza.

L'alimentazione produce variazioni nella quantità di anidride carbonica emessa dalla pelle. Già Spallanzani (3) aveva osservato nei batraci che dopo il pasto si svolge quantità di acido carbonico maggiore che nel digiuno. Scharling (4) nelle conclusioni di uno de' suoi lavori scrive che l'uomo abbrucia più carbonio dopo il pasto che quando si trova nel digiuno.

Omettendo di molti altri, che sperimentarono sulla respirazione polmonare, ricorderemo che Vierordt (5) nelle clas-

---

(1) Moleschott, « Ueber den Einfluss der Wärme auf die Kohlensaüre-Ausscheidung der Frösche ». Nei Moleschott's Untersuchungen, II. Band, 1857, pag. 344.

(2) Vierordt, « Physiologie des Athmens », 1845, pag. 79 e 256-7..

(3) « Rapports de l'air avec les êtres organisés, ou Traités de l'action du poumon et de la peau des animaux sur l'air, comme de celle des plantes sur ce fluide ». — Tirés des journaux d'observations de Lazare Spallanzani par Jean Senebier. Genève, 1807, tome I, pag. 433-34 e 469.

(4) « Annales de chimie », l. c., pag. 490.

(5) Vierordt, loc. cit., p. 95.

siche sue ricerche sulla respirazione aveva osservato che durante la digestione si emette dai polmoni maggior quantità di acido carbonico.

Roehrig (1) asserisce pure elevarsi la produzione di anidride carbonica durante la digestione, diminuire nel digiuno.

Boussingault (2) afferma che per l'astinenza gli uccelli presentano diminuzione del lavoro respiratorio.

Volgendo il nostro esame su di questo argomento abbiamo eseguito esperienze or nello stato del digiuno, quando il soggetto delle nostre osservazioni per uno spazio di 15 a 18 ore erasi astenuto da ogni qualsiasi cibo, or nel periodo della digestione, cioè da 1 a 3 ore dopo il pasto.

---

(1) Loc. cit., pag. 24.

(2) Boussingault, « Analyses comparées de l'aliment consommé et des excréments rendus par une tourterelle, entreprises pour rechercher s'il y a exhalation d'azote pendant la respiration des granivores ». — Annales de chimie et de physique. Paris, 1844, IIIe série, tome XI, pag. 449.

T

Quantità di C O

allo stato di digiuno

Numero e data dell'esperienza	Temperatura del recipiente che accoglieva l'avambraccio e mano	Milligrammi di CO_2 calcolati per 24 ore	Numero e data dell'esperienza	Temperatura del recipiente che accoglieva l'avambraccio e mano
I 9 aprile	20	130	XXVII 29 mag.	22,5
II 10 »	17	259	XXVIII 30 »	21
III 13 »	20	154	XXIX 30 »	22,5
IV 13 »	20	230	XXX 31 »	23
V 15 »	17	192	XXXI 1 giug.	25
VI 15 »	17	240	XXXII 2 »	19
VII 18 »	18	211	XXXIII 2 »	21,5
VIII 18 »	18	202	XXXIV 3 »	21
IX 19 »	18	192	XXXV 3 »	23
X 20 »	16	139	XXXVI 4 »	23,5
XI 20 »	17	173	XXXVII 5 »	25,5
XII 22 »	17	202	XXXVIII 7 »	27,5
XIII 23 »	18	236	XXXIX 8 »	26
XIV 24 »	19	134	XL 8 »	30
XV 26 »	20	192	XLI 9 »	26
XVI 1 mag.	17	158	XLII 10 »	24
XVII 1 »	17	149	XLIII 10 »	24,5
XVIII 15 »	18	216	XLIV 12 »	22
XIX 17 »	18,5	206	XLV 14 »	25
XX 21 »	18	173	XLVI 15 »	24,5
XXI 23 »	22	245	XLVII 18 »	24
XXII 24 »	20	197	XLVIII 19 »	25
XXIII 24 »	23,5	235	XLIX 19 »	26
XXIV 26 »	19,5	187	L 24 luglio	28
XXV 27 »	19,5	173	LI 25 »	26,5
XXVI 27 »	21	355		

Valori medii di CO_2 in 24 ore

digiuno

333,4

II.

…braccio e mano

dopo pasto

…mero … data …perienza	Temperatura del recipiente che accoglieva l'avambraccio e mano	Milligrammi di CO_2 calcolati per 24 ore	Numero e data dell'esperienza	Temperatura del recipiente che accoglieva l'avambraccio e mano	Milligrammi di CO_2 calcolati per 24 ore
I 2 aprile	20	168	XXXIX 19 mag.	21	269
II 2 »	20	245	XL 19 »	22	259
II 9 »	18	216	XLI 20 »	18,5	154
V 9 »	22	274	XLII 20 »	20	163
V 11 »	23	240	XLIII 21 »	23,5	245
VI 11 »	21	211	XLIV 22 »	23,5	202
II 12 »	24	466	XLV 23 »	24	298
II 12 »	22	240	XLVI 25 »	23	605
X 12 »	23	269	XLVII 25 »	21	288
X 17 »	16	230	XLVIII 26 »	23	494
XI 17 »	16	277	XLIX 26 »	21	242
XII 18 »	20	307	L 27 »	24	595
II 19 »	21	244	LI 27 »	23	398
V 19 »	21	235	LII 28 »	23	509
V 20 »	17	341	LIII 28 »	22	350
VI 21 »	18	240	LIV 29 »	23	595
VII 21 »	18	245	LV 29 »	23,5	509
III 22 »	18	226	LVI 31 »	25,5	504
IX 22 »	22	293	LVII 31 »	27	571
X 23 »	23	408	LVIII 1 giug.	26,5	528
XI 24 »	18	370	LIX 1 »	27	595
XII 25 »	22	230	LX 5 »	28	514
III 30 »	23	226	LXI 5 »	29	725
IV 1 mag.	21	216	LXII 5 »	27	756
V 3 »	23	278	LXIII 6 »	26,5	528
VI 4 »	24	206	LXIV 9 »	26,5	654
VII 5 »	18	252	LXV 10 »	26	415
III 6 »	23	221	LXVI 12 »	26	518
IX 8 »	18,5	264	LXVII 14 »	25	634
X 9 »	17	222	LXVIII 14 »	28	725
XI 9 »	21	206	LXIX 14 »	25,5	494
XII 12 »	24	331	LXX 15 »	28	749
III 13 »	21,5	226	LXXI 18 »	27	648
IV 13 »	21	370	LXXII 24 luglio	30	826
XV 14 »	24	278	LXXIII 24 »	29,5	638
VI 15 »	17	178	LXXIV 25 »	27	643
VII 16 »	23	446	LXXV 27 »	29	658
VIII 17 »	21,5	245	LXXVI 27 »	30	672

…ll'avambraccio e mano negli stati di

e **dopo pasto**

375,7

Come si scorge dai valori consegnati in questa tavola, l'uomo emette per la perspirazione cutanea minor quantità di anidride carbonica nel digiuno, che dopo il pasto e questo valore secondo le nostre sperienze, può rappresentarsi nel rapporto di 100 : 112.

L'influenza del genere di alimentazione sulla respirazione fu argomento, che destò l'interesse dei fisiologi.

Nell'opera classica di Moleschott sull'alimentazione (1) si legge: quando nello stesso animale si pone a confronto il chimismo della respirazione dopo l'alimentazione carnea e la vegetale si riconosce che per l'unità d'ossigeno inspirato si emette molto più acido carbonico dopo l'alimentazione ricca in vegetali che nell'alimentazione animale.

Letellier osservò nelle tortore per egual tempo e per egual peso emettersi maggior proporzione di anidride carbonica dopo che per tre giorni vennero nutrite con zucchero, che non dopo che erano state per cinque giorni alimentate con burro, e tal differenza era nel rapporto di 128 : 112.

Collard de Martigny (2) aveva osservato essere maggiore la produzione di acido carbonico dopo l'alimentazione vegetale che dopo il vitto di carne.

Hervier e Saint Sager (3) asseriscono nelle loro conclusioni dedotte da esperienze eseguite sull'uomo, che il nutrimento animale diminuisce la quantità di anidride carbonica espirata; l'uso esclusivo di sostanze feculente l'aumenta.

Regnault e Reiset (4) su cani e su polli studiarono l'influenza che aveva il vitto di carne o vegetale sulla

(1) Moleschott, « Physiologie der Nahrungsmittel ». Ein Handbuch der Diätetik. 1859, pag. 517.

(2) « Journal de Physiologie de Magendie », tome XI; — Krause, « Handworterbuch der Physiologie von Wagner ». 1844, II. Band, pag. 145.

(3) Hervier e Saint Sager, « Recherches sur l'acide carbonique exhalé par le poumon à l'état de santé et de maladie ». — Comptes Rendus de l'Académie des sciences. Paris, 1849, tome XXVIII, pag. 260.

(4) L. c., pag. 428-462.

produzione quantitativa di acido carbonico, e sia nell'una che nell'altra specie di animali verificarono che sotto il regime vegetale si emette maggiore quantità di anidride carbonica che durante il regime di carne.

L'individuo, sul quale praticammo le nostre esperienze, fu sottoposto dapprima per otto giorni a regime esclusivamente vegetale, cibandosi al mattino di caffè puro con pane e di frutta, e al mezzogiorno sceglieva l'alimento fra piselli, fagioli, patate, carote, cicoria, frutta, pane e usando del vino.

Si sottomise poscia all'alimentazione puramente animale per tredici giorni, nutrendosi al mattino di caffè con latte e di ova, al mezzogiorno con carne lessata o arrostita, formaggio, pochissimo pane e vino.

I valori ottenuti dalle nostre esperienze sono raccolti nella tavola qui inserita, dalla quale si riconosce la differenza della proporzione di anidride carbonica emessa per la perspirazione durante il regime di carne e la alimentazione vegetale essere nel rapporto di 100 : 116.

TAVOLA IV.

Quantità di anidride carbonica emessa dall'avambraccio e mano durante

l'alimentazione vegetale e alimentazione animale

Numero dell'esperienza	Num. progressivo dei giorni durante i quali si osservò la dieta esclusivamente vegetale	Temperat. del recipiente entro il quale trovavasi l'avambraccio e mano	Milligrammi di CO_2 calcolati per 24 ore	Reazione del sudore	Reazione dell'urina	Numero dell'esperienza	Num. progressivo dei giorni durante i quali si osservò la dieta esclusivamente animale	Temperat. del recipiente nel quale trovavasi l'avambraccio e mano	Milligrammi di CO_2 calcolati per 24 ore
I	1	30,5	533	acida	acida	I	1	31	645
II	1	30,5	663	»	»	II	2	31	674
III	2	31	850	»	»	III	3	31	806
IV	2	30,5	917	»	»	IV	4	31	835
V	3	30,5	653	acidula	acidula	V	5	30,5	710
VI	3	31,5	893	»	»	VI	6	29	557
VII	4	31,5	725	acida	acida	VII	7	29	787
VIII	5	30,5	835	»	»	VIII	8	29	768
IX	6	30	854	appena acida	neutra	IX	9	27	710
X	7	27	571	acida	acida	X	10	30	811
XI	8	29	773	»	»	XI	11	30	863
						XII	12	29	514
						XIII	13	29	730

Valori medii di CO_2 ottenuti nelle 24 ore dall'avambraccio e mano durante il vitto

vegetale	animale
842,5	723,8

Avendo eseguite queste ultime osservazioni durante giornate calde, abbiamo voluto cogliere la favorevole occasione per studiare le modificazioni, che subisce la reazione del sudore e in pari tempo ancora dell'urina sotto queste condizioni: argomento intorno al quale aveva lavorato il Moriggia nel laboratorio del prof. Moleschott.

Moriggia dalle esperienze fatte sopra se stesso e nella specie cavallina, giunse alle seguenti conclusioni (1):

« Mentre la reazione delle orine negli animali è mobile « colla natura degli alimenti, in modo da presentare acidità « coll'alimento animale e col digiuno ed alcalinità col regime « vegetale, il sudore, assaggiato colle opportune cautele, « mantien sempre fissa la reazione propria abituale di cia- « scun animale, per quantunque muti l'alimento e la reazione « dell'orina, colla quale perciò può trovarsi in contrasto di « reazione.

« La sostituzione di regime alimentare, continua il Morig- « gia, mise nelle nostre esperienze assai più tempo ad im- « mutare la reazione delle orine, di quanto si legga general- « mente negli autori, cioè col regime esclusivamente vegetale « ed assai abbondante circa 2 giorni nell'uomo e 3 nel ca- « vallo col regime animale, e molto di più ancora nello stesso « cavallo e nel ciuco per mezzo dell'astinenza; assai più ra- « pidamente invece le orine tendono ad assumere la reazione « abituale all'animale, quando esso torna all'ordinario suo « alimento ».

Per rapporto al sudore possiamo confermare quanto scrive il Moriggia. — Il sudore del nostro sperimentato anche dopo l'ottavo giorno di una rigorosa dieta vegetale si mantenne acidulo od acido. Ma relativamente all'urina non abbiamo nel nostro caso potuto mai come il Moriggia riscontrare la reazione alcalina.

---

(1) Moriggia, « Il sudore e l'orina ». — Giorn. della R. Accademia di Medicina di Torino, 1870, anno XXXIII, serie III[a], vol. IX, pag. 18.

Il non aver potuto verificare l'alcalinità dell'urina dopo un'alimentazione vegetale protratta, fatto constatato da un diligente osservatore qual è il Moriggia, fece nascere nell'animo nostro il sospetto, che quel regime vegetale, al quale era sottoposto il nostro esperimentato, fosse insufficiente alla nutrizione, così che questi si dovesse considerare quasi in istato d'inanizione. Per risolvere questo nostro dubbio abbiamo sottoposto il soggetto delle nostre esperienze all'esame del peso.

Il laboratorio fisiologico diretto dal professore Moleschott possiede una bilancia per la pesata dell'uomo, fatta dallo Staudinger di Giessen: può avere la portata di parecchi miriagrammi rimanendo ancora sensibile al mezzo gramma.

Su questa bilancia si eseguivano le pesate del nostro esperimentato al mezzogiorno, ora, sempre egualmente distante da quella de' suoi due pasti giornalieri.

Per queste pesate si riconobbe che il peso del nostro R., il quale primitivamente era di 50 kilog. e 754 gr., dopo otto giorni di regime vegetale era disceso a 47 kilog. e 995 gr. — Tal peso si accrebbe di nuovo appena ristabilito il vitto animale, con regola però non continua. Non potendo in ordine al modo di questo aumento stabilire una legge sicura delle variazioni del peso, ci limitiamo ad avvertire che le nostre osservazioni su tal rapporto non sono lontane da quelle, che il Boussingault (1) trasse da sue ricerche sopra una tortorella, la quale, diminuita del proprio peso per essere stata sottoposta all'inanizione, aumentò in modo considerevole di peso nei soli due primi giorni, in cui fu di nuovo nutrita, senza potere però raggiungere mai nei dì successivi il peso suo primitivo, quantunque avesse per altro riacquistata la primiera vivacità.

Ritornando ora al nostro principale argomento possiamo

(1) Boussingault, loc. cit., pag. 449-450.

asserire che la media di anidride carbonica emessa dall'avambraccio e mano sia destra che sinistra nelle diverse circostanze accennate ora di luce, o di oscurità, in diverse temperature, ora nello stato digiuno o dopo il pasto, e dopo alimentazione esclusivamente animale o vegetale può calcolarsi essere 425 milligrammi nelle 24 ore.

Ottenuto questo risultato, ben naturale doveva sorgere in noi il desiderio di conoscere la quantità dell'anidride carbonica stessa, che in egual spazio di tempo viene emessa dalla superficie di tutta la pelle del corpo.

Per giungere a questo calcolo era d'uopo ricercare in quali proporzioni la superficie dell'avambraccio e della mano stesse alla superficie di tutto il corpo.

La scienza anatomica non è ricca di studii per questa notizia; due soltanto sono le cifre che abbiamo potuto raccogliere: una di Krause ed una di Funke.

Di Krause non conosciamo che il risultato delle misure della superficie del corpo adulto, che è di 15 □' : non il metodo col quale istituì le sue misure (1).

Invece Funke (2) c'indicò il modo, secondo il quale fece le sue ricerche per la determinazione della superficie del corpo. Egli prese le misure sopra un cadavere, servendosi di carta gommata, che ridotta in piccoli quadrati veniva applicata alle varie parti del corpo. Era sua cura, che gli orli della carta stessa venissero a reciproco contatto di guisa, che non restasse alcun vano e non s'avesse neanche sovrapposizione dei margini medesimi. Numerati i quadrati di carta prima dell'applicazione al cadavere, da quelli rimasti ad operazione compita si deduceva l'area ricercata.

Ora desiderando avere la misura della superficie del corpo

---

(1) Roehrig, loc. cit., pag. 34.

(2) Funke, « Beiträge zur Kenntniss der Schweissecretion ».— Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre der Menschen. 1858; IV. Band, pag. 47-48.

sul nostro sperimentato, abbiamo trovato essere assai difficile l'applicazione del metodo di Funke.

Speriamo aver raggiunto un risultato molto vicino al vero colla misura diretta. Tal metodo però esige quell'attenzione e pazienza, che non abbiamo ommessa, per giungere a risultati possibilmente i meno inesatti.

Nelle nostre misure ci prestò il suo intelligente concorso l'egregio ingegnere Abbati, col quale tenemmo il seguente processo:

Divisa la superficie del corpo con linee *ben distinte* secondo le regioni anatomiche, procedemmo allo studio diligente della superficie compresa in ogni regione traducendole colla massima approssimazione in parti, delle quali era facile geometricamente dedurre l'area.

Le misure vennero prese con cordoncini di seta e con nastro da misura; mentre il craniometro ci fu di utile applicazione nelle misure della testa.

Affinchè i possibili errori riescissero meno apprezzabili, non abbiamo dimenticato di evitare durante l'operazione le contrazioni muscolari col dare alle parti la posizione di riposo.

I risultati da noi ottenuti col metodo indicato sono consegnati nella tavola seguente, nella quale come termini di confronto si trovano pure i valori ottenuti da Funke.

TAVOLA V.

Superficie del corpo umano.

Misura della superficie del corpo umano ottenuta sul cadavere da FUNKE

Regione	□" di Parigi	Mq.
Superficie della testa (escluse le orecchie e le occhiaie)	= 135 □" di Parigi pari a	Mq. 0,09892530
Superficie del petto, del ventre e parte anteriore del collo	= 338 » »	» » 0,24767964
Superficie del dorso, della nuca e delle natiche	= 439 » »	» » 0,32169042
Superficie di ambedue le braccia	= 181 » »	» » 0,13263318
Superficie di ambedue le avambraccia . .	= 153 » »	» » 0,11211534
Superficie di ambedue le mani	= 116 » »	» » 0,08500248
Superficie di ambedue le coscie	= 414 » »	» » 0,30337092
Superficie di ambedue le gambe	= 298 » »	» » 0,21836844
Superficie di ambedue i piedi	= 180 » »	» » 0,13190040
Somma totale .	2254 □" . . .	= Mq. 1,65168612

Misura della superficie del corpo umano ottenuta sul vivo (*) da FUBINI e RONCHI

Regione	Mq.	Mq.
Superficie della faccia (escluse le orecchie e le occhiaie) . . .	= Mq. 0,041868	0,094113
Superficie della testa	= » 0,052245	
» del collo	= »	0,057422
Superficie del torace, del dorso e del ventre	= »	0,290919
Superficie delle regioni gluteo-perineale e pubica	= »	0,165699
Superficie di ambedue le spalle	= »	0,074540
» » le braccia	= »	0,075617
» » le avambraccia e mani	= »	0,197135
Superficie di ambedue le coscie	= »	0,298162
» » le gambe	= »	0,222993
» » i piedi	= »	0,130083
Somma totale		Mq. 1,606683

(*) Il soggetto sul quale vennero prese le misure ha una statura di M. 1,62 e il peso del corpo di Kg. 60.

Milita in favore del nostro metodo di misura il fatto, che i nostri risultati non sono molto diversi da quelli ottenuti dal Funke.

Dalle misure eseguite risulta che il rapporto fra la superficie dell'avambraccio e mano sta a quello del corpo intiero come *1 : 16*.

Dal valore medio di CO_2 emesso nelle 24 ore dall'avambraccio e mano, che è di 425 milligrammi, si può quindi calcolare che la *proporzione di anidride carbonica esalata dalla superficie del corpo intiero nelle 24 ore sia di gr. 6,80.*

Naturalmente ci si può obbiettare che forse tutte le parti della superficie del corpo non presentano un'attività respiratoria eguale a quella della mano e dell'avambraccio: obbiezione questa, che le esperienze di Aubert verrebbero a confermare; giacchè siccome si riconosce dalla tavola seguente, è ben diverso il valore ottenuto direttamente dalla superficie del corpo intiero da quello ricavato dal calcolo del valore ottenuto dalla mano.

Nello stato attuale però delle nostre conoscenze crediamo di potere permetterci tal calcolo, per mezzo del quale si deduce un valore di possibile confronto con quelli ottenuti da altri esperimentatori.

Quantità di CO_2 ottenuta dalla superficie intiera del corpo umano nelle 24 ore.

Nome dell'Osservatore		Quantità di CO_2
Abernethy (1)	grammi	14
Scharling (2)	»	32,8 (3)
Gerlach (4)	»	8,49
Reinhard (5)	»	2,23
Aubert (6) Corpo	»	3,87
Aubert (6) Mano	»	1,25
Roehrig (7)	»	14
Fubini e Ronchi	»	6,80

(1) Reinhard, loc. cit., pag. 30.
(2) Scharling, « Fortsatte, etc. », l. c., pag. 382.
(3) Questa cifra di Scharling riguarda un uomo di 28 anni.
(4) Loc. cit., pag. 447.
(5) Loc. cit., pag. 37.
(6) Loc. cit., pag. 549 e 552.
(7) Loc. cit., pag. 35.

Il valore di Scharling, che abbiamo accolto in questa tavola, fu da noi scelto, perchè, ottenuto su persona, che aveva l'età, che più si avvicinava a quella dell'individuo, sul quale abbiamo noi esperimentato.

Non sarà ora inutile però il riportare i valori di perspirazione di *carbonio* ottenuto da Scharling (1) in cinque diversi individui, trascrivendoli dalla Memoria danese, giacchè Scharling stesso dichiara essere in questa ultima memoria la precisa rassegna dei valori da lui trovati — e di più perchè nel recentissimo lavoro di Röhrig si veggono pubblicati i valori di Scharling non solo in modo inesatto, ma dando all'acido carbonico la cifra che Scharling aveva calcolato per il solo *carbonio*.

Nell'articolo di Scharling pubblicatosi negli « Annalen der Chemie » e tradotto negli « Annales de Chimie » (2), essendo indicato eziandio il peso degli individui, su cui si era sperimentato, crediamo utile l'aggiungere questa indicazione che manca nella memoria danese.

Individuo su cui si sperimentò	Peso del corpo	Carbonio esalato da tutto il corpo in 1 ora	Carbonio emesso dal corpo tranne che dal naso e dalla bocca in 1 ora
Uomo . . 28 anni	Kg. 82	gr. 11,740	gr. 0,373
» . . 16 »	» 57,750	» 11	» 0,181
Ragazzo 9 3[4 »	» 22	» 6,55	» 0,124
Ragazza . 19 »	» 55,750	» 8,316	» 0,272
» . 10 »	» 23	» 6,196	» 0,124

Ci sia lecito ora di riassumere nelle seguenti proposizioni i risultati delle nostre esperienze.

I. I nostri esperimenti furono eseguiti sopra un uomo di

(1) Scharling, « Fortsatte Forsög, etc. », l. c., pag. 382.

(2) Scharling, « Recherches sur la quantité d'acide carbonique, etc. », l. c., pag. 486.

27 anni, del peso di 50 kilog., alto 1m,62, avente la forza muscolare di 110 kilog.

II. Il metodo della misura diretta per la ricerca della superficie del corpo vivo è metodo assai conveniente.

La superficie intiera del corpo del dott. R. rilevata colla misura diretta è di metri quadrati 1,60.

III. La superficie dell'avambraccio e mano si trovò stare in rapporto alla superficie del corpo intiero come 1 : 16.

È sull'avambraccio e mano tanto destra che sinistra, che istituimmo le nostre ricerche intorno alla perspirazione di anidride carbonica.

IV. Dalle nostre sperienze non ci è lecito trarre alcuna conclusione sull'influenza, che hanno diverse pressioni atmosferiche sulla quantità di anidride carbonica emessa dalla superficie della pelle: forse perchè i limiti, nei quali variò la pressione atmosferica durante le nostre ricerche, erano troppo ristretti.

V. La quantità di anidride carbonica emessa dall'avambraccio e mano nell'oscurità sta all'anidride carbonica emessa durante l'eccitamento luminoso come 100 : 113.

VI. La temperatura spiega influenza sulla quantità di CO_2 emessa dalla superficie della pelle.

Quanto è più elevata la temperatura, è maggiore la proporzione di CO_2 che viene espirata dalla cute.

Difatti dalle nostre ricerche si possono ottenere le seguenti proporzioni:

Temperature		CO_2
16°-20° : 20°-24°	=	100 : 121
20°-24° : 24°-30°	=	100 : 191
16°-20° : 24°-30°	=	100 : 283.

VII. Il rapporto fra la quantità di CO_2 emessa nello stato di digiuno e durante la digestione eguaglia le proporzioni di 100 : 112.

VIII. Durante il vitto animale si emette minor propor-

zione di anidride carbonica che durante l'alimentazione vegetale nel rapporto di 100 : 116.

IX. Ritenendo 1:16 il rapporto che passa fra la superficie dell'avambraccio e mano e quella del corpo intiero, se la prima emette 425 milligrammi di CO_2 in 24 ore, la superficie del corpo intiero si può calcolare che ne emetta gr. 6,80, quando le funzioni respiratorie della pelle si compiano con legge eguale in tutte le parti.

INTRODUZIONE AD UNA SERIE DI ESPERIENZE

SUI

MOVIMENTI DEL CERVELLO NELL'UOMO

pel Dott. A. MOSSO (1)

IN TORINO

I.

Plinio (2) racconta che il cervello di Zoroastre presentava alla sua nascita delle pulsazioni così forti da respingere la mano posta sul capo: « Eidem cerebrum ita palpitasse, ut « impositam repelleret manum, futurae praesagio scientiae ».

Galeno (3) parlò dei movimenti cerebrali nei suoi libri *sullo strumento dell'odorato*, *sull'uso delle parti del corpo*

---

(1) Prima di esporre le esperienze fatte unitamente al Dott. C. Giacomini, per studiare col metodo grafico i movimenti del cervello in una donna che aveva perduto quasi tutta la vôlta craniana, ho creduto necessario di indicare le cognizioni che possiede oggi la scienza intorno a questo interessante capitolo della fisiologia, per aprire la via ad una più facile intelligenza degli esperimenti che formeranno la seconda parte del presente lavoro. Fra i varii modi che mi si presentavano per fare un tale riassunto, ho preferito quello della critica storica, perchè così, oltre ad avere il vantaggio di esporre i fatti nel loro ordine cronologico, e di considerarli nel loro sviluppo da un punto di vista più elevato, poteva meglio sceverare e mettere in luce gli errori che produssero la discordanza che vediamo esistere fino ad oggi in questo campo nelle opinioni dei fisiologi e dei medici.

(2) C. Plinii, « Historia naturalis », l. VII, c. VIII, Augustae Taurinorum, 1831, tom. III, p. 92.

(3) Galeni, « Opera ex vers. lat. Rasarii ». Venetiis, 1562, pag. 124, 250, 307.

umano, e *sull'utilità della respirazione*, lasciandoci prove non dubbie di aver fatto su questo argomento delle buone esperienze.

Due secoli dopo Galeno, Oribasio descrisse i movimenti del cervello in un suo capitolo intorno all'*organo dell'odorato*. Dopo aver detto che il cervello si contrae durante l'inspirazione, egli scrisse queste precise parole (1): « il qual « moto e nei neonati e in quelle persone che hanno dei fori « (nel cranio) vedrai. Il moto stesso adunque così e secondo « natura e continuamente ha luogo. Se ne aggiunge un altro « che chiaramente appare rispetto a tutti gli animali; impe« rocchè tagliando le ossa del capo stesso, si vede finchè ta« ciono il moto riuscire pulsante, secondo lo stesso ritmo « delle arterie e del cuore: ma gridando si solleva e si gonfia « tutto il cervello ». Siccome Oribasio fu solo un valente compilatore di libri di medicina, che si limitò a copiare da Aristotele, da Rufo, ed in questo passo, secondo Daremberg (2), specialmente da Galeno, così possiamo credere che egli abbia compendiato in queste parole lo stato dell'antica fisiologia.

La storia cronologica delle nostre conoscenze intorno ai movimenti cerebrali si può dividere in tre grandi periodi. Dopo Galeno la scienza si arrestò per molti secoli nel suo cammino, e l'autorità del suo nome dominò per tutto il medio evo la medicina. Nel secolo XVI si tentarono nuove esperienze, ma senza grande successo. Falloppio fu infatti assai meno felice di Galeno, contro cui ebbe il coraggio di ribellarsi dicendo: « che ad un tal moto ostava tutta la « sostanza del cervello e che egli non aveva potuto percepire « alcuna pulsazione del medesimo per quanto studio e dili« genza vi adoperasse » (3).

(1) «Oeuvres d'Oribase par Bussemaker et Daremberg». Paris, 1857, vol. III, pag. 307.

(2) Opera citata, vol. III, pag. XIX.

(3) G. Falloppii, «Observationes anatomicae». Venetiis, 1562, p. 221.

Vesalio in una lettera scritta a Falloppio dice che egli non può persuadersi che il cervello si contragga e si dilati come il cuore, secondo che aveva ammesso Galeno: e ritiene come ridicolo il pensare che il cervello possa muoversi nella cavità del cranio. Non potendo negare assolutamente ogni moto, perchè nelle sue numerose vivisezioni, nelle ferite del capo e sulle fontanelle dei bambini aveva osservato delle oscillazioni nel contenuto del cranio, e precisamente sotto la dura madre, Vesalio attribuì questi movimenti ai vasi ramificantisi nella pia madre: ed insisteva sul fatto, che la grande ricchezza dei vasi nella membrana che avvolge gli emisferi poteva trasmettere al cervello le pulsazioni, l'aspetto e la natura delle arterie (1).

Dopo Vesalio dobbiamo giungere fino al 1750 prima che incominci un secondo periodo di esatte esperienze e di osservazioni diligenti. Fu un anatomico olandese, lo Schlichting (2), che non soddisfatto, come egli dice, di quanto leggeva nei libri antichi e moderni, volle ricorrere alle esperienze per investigare con zelo la verità. Le sue ricerche, quantunque siano solo riuscite a confermare quanto si trova già in Oribasio, hanno però il grande merito di aver inaugurato una nuova epoca nella fisiologia sperimentale dei movimenti del cervello. Nelle numerose vivisezioni da lui instituite sopra molti generi di animali, egli osservò costantemente che gli emisferi cerebrali seguivano il ritmo dei movimenti respiratorii. « Quoties expicatus sum sedulus, detracta superiori « cranii parte, viventium cerebra, toties animadverti perspicue, « in omni expiratione cerebrum universum ascendere, id est, « intumescere, atque in quavis inspiratione illud descendere, « id est, detumescere ».

Schlichting parlò in modo oscuro dei moti del cervello

(1) A. Vesalii, « Anatomicarum Fallopii observationum examen ». Hanoviae, 1609, p. 258.

(2) Schlichting, « De motu cerebri ».— Mémoires de mathématique et physique. Acad. des scienc. Sav. étrang. Paris, 1750. T. I, p. 113.

corrispondenti alle pulsazioni delle arterie, e non seppe decidere, se era l'aria, od il sangue, che nell'espirazione affluendo in maggior copia al cervello lo facevano rigonfiare.

Egli notò che il cervello non riempie completamente il cranio, cosa che era già nota del resto a Galeno, il quale aveva dimostrato che vi esiste uno spazio vuoto tra la dura madre e la superficie del cervello, nel quale hanno luogo i movimenti di questo viscere. Arrestandosi la respirazione nella *lipotimia* sospendevansi pure nelle sue esperienze i movimenti del cervello, e questo rimpicciolivasi per modo da lasciar passare uno stilo introdotto fra le meningi: gli emisferi si rigonfiavano e ripigliavano i loro movimenti appena ricominciava la respirazione.

Nel secolo scorso dominava nella medicina l'opinione, già emessa, secondo Lorry, da Rufo di Efeso, che i movimenti osservati nel cranio fossero dovuti alla dura madre. Pacchioni (1) sosteneva che la dura meninge era un muscolo *sui generis*, *triventer*, *et quadritendineus*. E Baglivi (2), che instituiva egli pure molte vivisezioni per studiare i movimenti cerebrali, non solo accettò completamente le idee di Pacchioni, ma si pose dinanzi, come egli dice, l'*audace problema* di cercare, giacchè i movimenti del cuore sono sotto l'influsso del cervello, se essi non dipendessero dalla sistole e dalla diastole della dura madre. Questi errori vennero così vittoriosamente combattuti da Schlichting e da altri, che scomparvero completamente dalla scienza.

Lamure, Haller e Lorry si posero subito dopo a studiare con numerose ed esatte esperienze le cause da cui dipendevano i movimenti cerebrali. Lamure attribuiva la elevazione di quest'organo al riflusso del sangue venoso, che secondo lui aveva luogo nell'espirazione per mezzo delle vene giugulari e vertebrali, e dimostrò a confermare la sua teorica

(1) A. Pacchioni, « Opera ». Romae, 1741, pag. 92, e 136.
(2) G. Baglivi, « Opera ». Lugduni, 1714, pag. 279.

che egli poteva riprodurre gli stessi fenomeni anche nell'animale morto comprimendo e rilasciando alternativamente le coste (1).

Haller trattò nella sua fisiologia con quella profondissima erudizione in cui fu inarrivabile maestro, la storia dei movimenti cerebrali; obbligati per brevità di accennare solo rapidamente i lavori più importanti che vennero pubblicati sopra questo argomento, noi rimandiamo alla sua grande opera (2) coloro che fossero desiderosi di più minuti ragguagli. Le esperienze instituite da Haller sui movimenti cerebrali si trovano consegnate nelle due celebri memorie che lesse all'Accademia di Gottinga nel 1752 e 1755 *sulla natura sensibile ed irritabile delle parti del corpo umano*. In esse egli descrisse i movimenti cerebrali che corrispondono alle contrazioni del cuore, ed analizzò con ammirabile profondità di conoscenze i rapporti che passano fra la respirazione, la circolazione dei polmoni, del cuore e dei centri nervosi. Riferiremo un passo di queste memorie dove trovansi esposte, colla più grande chiarezza, le sue idee intorno al meccanismo dei movimenti cerebrali (3). « Il fenomeno osservato da « Schlichting non è punto particolare al cervello, esso « dipende unicamente dalla facilità che il sangue del ventri- « colo destro del cuore trova a spandersi nel polmone durante « l'inspirazione, e dalla facilità con cui i grossi vasi venosi « possono perciò vuotarsi in questo ventricolo. Nell'espira- « zione, al contrario, il polmone compresso non può ricevere « il sangue del cuore, le grosse vene non potendo vuotarsi « si gonfiano e questo rigonfiamento si stende fino al cervello, « che si ingorga di sangue, perchè esso non può vuotarsi « nelle giugulari ».

---

(1) Lamure, « Mémoire sur la cause des mouvemens du cerveau qui paroissent dans l'homme et dans les animaux trepanés ». Histoire de l'Académie royale des sciences, 1753, p. 541.

(2) Haller, « Elementa physiologiae ». T. IV, p. 173. Lausannae, 1762.

(3) Haller, « Mémoires sur la nature sensible et irritable des parties du corps animal ». Lausannae, 1756, p. 31.

Lamure ed Haller avevano attribuito i movimenti cerebrali al riflusso del sangue venoso nel cervello ed al più facile sgorgo del medesimo durante la dilatazione del torace. Lorry fu il primo a prendere in considerazione anche l'influenza che l'impulso del cuore e l'afflusso del sangue arterioso dovevano esercitare sulla massa del cervello. La chiarezza con cui egli seppe abbracciare nel suo insieme tutta la serie dei fattori che concorrono alla produzione di questi movimenti, ci spinge a riferire per esteso due passi della sua memoria. Le parole che Lorry scriveva ora è già più d'un secolo, divengono tanto più importanti, quando si pensa che esse rappresentano ancora sempre lo stato attuale della scienza, e che non sapremmo aggiungervi nulla di meglio. Analizzando gli effetti meccanici dei movimenti respiratori e del cuore sul cervello egli dice (1):

« Les artères sont toujours pleines de sang; on ne sauroit « donc augmenter la quantité de ce fluide dans ces vaisseaux, « sans rendre leur diamètre plus considérable. Quand le cœur « se contracte, il pousse le sang dans les artères; ce liquide « agit avec plus de force sur leurs parois, et produit en elles « une dilatation: cette dilatation est générale, et se fait re- « marquer au moment de la contraction du cœur, jusque « dans les moindres artères. La capacité de toutes les distri- « butions artérielles répandues dans une partie et prises en- « semble, deviennent donc plus considérables. Pendant la « dilatation du cœur, les fibres des artères qui avoient été « portées à un certain point de distension, reviennent par « leur ressort: en un mot, les artères auparavant dilatées se « contractent et soûtiennent en partie le mouvement que le « cœur avoit imprimé au sang; ainsi la capacité de toutes « les artères répandues et prises ensemble, diminue pendant « la dilatation du cœur, au lieu qu'elle avoit augmenté par « la contraction de ce muscule.

(1) Lorry, « Sur les mouvemens du cerveau et de la dure-mère ». Mémoires de mathématique et de physique. Paris, 1760. T. III, p. 305.

« Dans le temps de la contraction du cœur, la force dilatante des artères tend à faire gonfler et à dilater, pour « ainsi dire, tous les organes dans lesquels le sang est porté, « et plus encore ceux qui par leur mollesse et leur flexibilité « sont moins en état de résister à la force impulsive du « sang ».

Dopo aver parlato del meccanismo con cui agiscono l'inspirazione e l'espirazione ordinaria sul cervello, e di aver detto che durante quest'ultima deve essere appena sensibile l'aumento di sangue nelle arterie, egli fa la seguente analisi dei fenomeni che accompagnano una profonda e violenta espirazione:

« Il se fait alors deux changements remarquables, l'un « dans la glotte qui se ferme, ou se rétrécit considérablement, « pour empêcher, ou diminuer la sortie de l'air, et l'autre « dans les muscles de l'abdomen et dans les autres muscles « expirateurs qui se contractent avec beaucoup de force: par-« là les troncs des vaisseaux qui sont dans la poitrine re-« çoivent une forte compression capable d'exprimer impé-« tueusement le sang des troncs artériels vers les branches « qui sortent de la poitrine, et d'empêcher le retour du sang « qui revient des différentes parties et qui se présente dans la « veine cave. Voilà une cause suffisante pour augmenter sen-« siblement le volume du sang dans le cerveau, et celui du « cerveau lui-même. Ce n' est pas tout: les viscères, les « vaisseaux du bas-ventre et le tronc de l'aorte descendante « lui-même, placé sur les vertèbres des lombes, souffrent la « même compression par l'action des muscles abdominaux « et la résistence qu'oppose le diaphragme, qui ne peut céder « dans un moment où la glotte ne permet pas à l'air de « sortir, ni au poumon de se dégonfler; ainsi le sang se « porte vers le cerveau en une quantité d'autant plus consi-« dérable qu'il trouve plus de difficulté à suivre la route de « l'artère aorte descendante ».

Mentre Haller, Lamure e Lorry davano opera alle loro ricerche, Domenico Cotugno pubblicava nel 1764

le sue indagini sul liquido cefalo-rachideo. Ecco alcune delle osservazioni contenute nel libro *De ischiade nervosa* (1) su cui dovremo più tardi ritornare esaminando l'importanza del liquido cefalorachideo nel meccanismo dei movimenti cerebrali.

« Nell'uomo lo spazio che rimane fra la dura madre e la « midolla spinale è sempre tutto pieno di un *aqua* simile a « quella che contiene il pericardio e riempie i ventricoli del « cervello.

« Quest'acqua non solo riempie il tubo della dura madre « dall'occipite alla parte più profonda del sacro che involge « la midolla spinale, ma si spande anche nella cavità del cra- « nio, colmando gli intervalli che si trovano tra l'ambito del « cervello e della dura madre » (2).

Dopo aver dimostrato come in alcune malattie e specialmente nella vecchiaia diminuendo la massa del cervello aumenta la quantità dell'acqua che lo circonda, espone le avvertenze necessarie per osservare e raccogliere il liquido cefalo-rachideo.

Egli mostrò l'identità del liquido contenuto nella cavità vertebrale e del cranio, il suo passaggio dall'una all'altra, e trovò che mettendo un cadavere nella posizione verticale si poteva estrarre e raccogliere il liquido per mezzo di un'apertura fatta alla regione lombare.

Mentre Cotugno ripeteva sopra circa 20 cadaveri le sue esperienze per determinare la quantità di liquido contenuto nella cavità cerebro-spinale, osservò che esso usciva ugualmente dall'apertura fatta alla regione lombare anche quando il cranio era intatto. « Quod si, capite integro, lumborum « vertebræ aperiantur, inclususque tubus duræ matris inci- « datur, humor affatim emerget: ac postquam tanta humoris « copia emersit, quanta ad locum incisum sponte descendit, « si caput cadaveris attollatur, quatiaturque, versus locum

(1) Cotunnii, « De Ischiade nervosa ». Neapoli et Bononiae, 1775.
(2) Opera citata, pag. 19.

« apertum, quasi nova scaturigine reserata, vis aquæ ube-
« rior denuo redundabit » (1).

Questa osservazione di cui egli stesso e nessuno dopo lui seppe trarre partito, merita per la sua importanza di fissare tutta la nostra attenzione. Il fatto dell'uscita di questo liquido da un'apertura fatta nella regione lombare, mentre il cranio è intatto, e più che tutto il nuovo incominciare dello sgorgo, quando si solleva il capo del cadavere e lo si scuote, è, secondo noi, una delle prove più evidenti che il cervello può dentro certi limiti cambiare facilmente di volume, e che anche nello stato normale, non vi è alcun impedimento per l'esecuzione di movimenti analoghi a quelli che si osservano quando viene aperto il cranio, come vedremo più tardi.

Passiamo sotto silenzio le ricerche che Portal leggeva all'Accademia delle scienze di Parigi nel 1767 (2), le quali aggiunsero nulla al meccanismo dei movimenti di cui stiamo ora occupandoci, tranne il fatto che la midolla spinale essa pure si gonfia durante l'espirazione, per venire alle sperienze che Richerand pubblicava nel 1799. Egli distinse nel cervello due movimenti, di cui uno ne spostava tutta la massa producendo un sollevamento del medesimo, mentre coll'altro esso subiva un rigonfiamento ed una turgescenza generale. Il primo movimento di elevazione dipendeva secondo lui dalla diastole delle arterie poste sulla base del cranio, che ad ogni pulsazione sollevano la massa soprastante degli emisferi; il secondo movimento era prodotto dalla respirazione e dal successivo ristagno del sangue nelle vene (3). Quantunque molto prima Senac (4) ed altri avessero già manifestato idee analoghe intorno al meccanismo dei movimenti cerebrali, questa dottrina rimase anche dopo Richerand una teoria fondata unicamente sopra considerazioni anatomiche. Nè Bichat,

---

(1) Opera citata, pag. 22.

(2) Portal, « Cours d'anatomie médicale ». Paris, 1804. T. IV, p. 66.

(3) Richerand, « Nouveaux élémens de physiologie ». Paris, 1833, 10 édit., T. II, p. 384.

(4) Senac, « Traité de la structure du cœur ». Paris, 1749, p. 206.

nè Burdach (1) nè altri, che abbracciarono posteriormente questo concetto, seppero recarvi in suo appoggio esperienze concludenti. Per essi il movimento del cervello che succede contemporaneamente alle contrazioni del cuore non dipendeva dal rigonfiarsi di tutta la massa degli emisferi, ma era solo un'elevazione per così dire passiva prodotta dalla diastole delle grosse arterie che stanno sotto il medesimo. Tale opinione era fondata sull'esperimento, che, dopo scoperto il cervello e legate le arterie vertebrali, si può sollevare il cervello tutte le volte che si inietta verso di esso con forza dell'acqua per mezzo di una siringa introdotta nelle carotidi. È troppo evidente che una tale esperienza non corrisponde allo scopo cui era destinata, e che non essendo impedito il rigonfiarsi dei vasi, chè penetrano nella massa cerebrale, riusciva per essa impossibile di provare che l'elevazione del cervello era in gran parte dovuta alla distensione delle arterie cerebrali poste sulla base del cranio. Noi avremo più tardi occasione di osservare che nell'uomo esistono questi movimenti anche quando si inclina la testa, piegando il tronco ed il collo tanto all'innanzi, che il cervello non verrebbe più, secondo questa teoria, a gravitare sulle grandi arterie poste alla base del cranio. Del resto la consistenza dei centri nervosi non è tale che permetta la trasmissione del polso dei vasi che stanno sotto il cervello e tutta la massa degli emisferi. Per sostenere la sua tesi Richerand non dubitò di gettare il discredito sulle esperienze di Lamure, ed asserì che Haller non aveva fatto lui stesso le esperienze di cui parla trattando dell'influenza della respirazione (2).

---

(1) Burdach, « Bau und Leben des Gehirns ». Leipzig, 1826. III. B., pag. 32.

(2) Haller, oltre alle numerose esperienze pubblicate nella sua dissertazione « sopra la sensibilità », quasi prevedesse una tale accusa, aveva scritto nella sua memoria le seguenti parole: « Je vis ce mouvement alternatif que Schlichting avoit observé: le cerveau montoit dans l'expiration, descendoit dans l'inspiration. Ce seul mouvement m'a fait faire plus de trente expériences avec M. Walsdorff, qui les a publiées depuis la première impression de ce Mémoire » (pag. 29).

Lamure, Haller e Lorry avevano instituito quasi contemporaneamente le loro ricerche, e nello spazio di dieci anni, dal 1750 al 1760, lo studio dei movimenti cerebrali avea fatto rapidamente i grandi progressi ora tratteggiati. Trovato il meccanismo di questi fenomeni, ed esposte chiaramente le questioni fondamentali, per poco non parve del tutto esaurito questo tema, e trascorse mezzo secolo prima che la scienza facesse un nuovo passo. Fu un nostro concittadino, il dott. Antonio Ravina, che primo tentava con nuove esperienze di giungere per altre vie ad un esame più minuto dei risultati ottenuti dai suoi valenti predecessori. La sua memoria intitolata *Specimen de motu cerebri*, pubblicata nel febbraio del 1811 negli atti dell'Accademia delle scienze di Torino, è così piena di acute osservazioni e di ingegnosi artifici, che noi troviamo in essa già tratteggiati, o svolti alcuni metodi, che, caduti in oblìo, vennero dopo nuovamente inventati da fisiologi più recenti.

Ricorderò fra l'altre cose una serie di esperienze da lui fatte per osservare se i movimenti del cervello avevano egualmente luogo, quando scoperta una parte degli emisferi, si chiudeva dopo con un vetro l'apertura del cranio per sottrarlo alla pressione atmosferica. Queste osservazioni sono tanto più interessanti per noi in quanto che rivendicano ad un nostro concittadino l'invenzione di un metodo che viene generalmente attribuito ad un illustre fisiologo olandese, al prof. Donders. Ravina dopo aver fatto col trapano una apertura abbastanza larga nelle pareti del cranio chiudeva esattamente questa finestra con un cilindro di legno cavo nel suo interno, fissandolo ermeticamente per mezzo di un mastice fatto con olio, cera e terebentina. Il cilindro aveva un coperchio a vite che egli poteva rimuovere a piacimento. Applicando alla parte superiore di questo cilindro un vetro da orologio ed assicuratosi che esso chiudeva ermeticamente la cavità del cranio, egli osservò che malgrado tali precauzioni si producevano egualmente i movimenti del cervello.

« Utebar alias vitro convexo exigui horologii, cum memo-

« rato cylindro superius apprime connexo, et tunc oculis « intueri etiam licuit cerebrum turgescere in expiratione « animantis, detumescere dein sub inspirationis stadio, deprimi « et inferius revera descendere. Intra cavum cylindri aerem « non admitti certior eram factus; cum etenim valide insuf- « flarem per ferream exiguam fistulam, cylindro rite connexam, « et sub experimentis affabre clausam, nullibi animadvertere « potui aerem egredi, nec circa cylindri cum capite commis- « suram, nec alibi » (1).

Per sciogliere alcune questioni riguardanti l'ampiezza dei movimenti cerebrali Ravina fece uso di un congegno, che non sto ora a descrivere, col quale poteva leggere esattamente sopra di una scala graduata di quanto il volume del cervello aumentava, o diminuiva nei movimenti respiratorii. Nè pago di questo artificio egli ricorse ad un altro metodo non meno ingegnoso che esso pure veniva più tardi salutato come una scoperta di altri fisiologi, rimanendo non solo ignorato il nome di Ravina, ma anche quello di Lorry, che per quanto io sappia osservò per primo i movimenti del cervello nel liquido contenuto in un tubo di vetro messo saldamente in comunicazione colla cavità interna del cranio.

« Majori, qua fieri potuit, diligentia perforavi cranium canis « maxime molis quidem, sed junioris adhuc ætatis. Quod « abscidi rotundissimum osseum ex cranio circulum, rotundo « foramine terebravi, atque huic foramini tubum vitreum « diametri lineæ unius ferruminavi, in parvum infundibulum « superius desinentem. Dura meninge circa vulneris oram « summa manu diligentissime resecta, ne superstes divelleretur « ab adæsionibus suis, circulum osseum denuo aptavi propria « in sede, ibique firmissimis ligamentis retinebatur. Dein « tubum vitreum aqua replebam. Facta tunc animanti facul- « tate, ut duceret animàm, aqua omnis ex tubo evanuit, et

(1) Ravina, « Specimen de motu cerebri ». Mémoires de l'Académie des sciences de Turin, 1811, p. 70.

« super cerebrum se se diffudit sub inspiratione: at, dum « expiravit animal, in tubo iterum apparuit aqua sanguine « tincta, ut sub inspiratione iterum evanesceret » (1).

Egualmente importanti sono le esperienze da lui instituite per mostrare che i movimenti del cervello variano secondo la differente posizione del corpo. Tenendo sospeso per le gambe posteriori un animale in cui aveva prima fatto la trapanazione del cranio, la gravità del sangue, ed il più difficile sgorgo delle vene rendeva impercettibili i movimenti del cervello, ed essi apparivano nella loro maggiore ampiezza quando mettevasi l'animale nella sua giacitura ordinaria. La differente intensità di questi movimenti studiati in molti generi di animali dipende, secondo lui, dal maggior numero delle circonvoluzioni cerebrali, e quindi dalla più grande abbondanza di vasi in esse contenuti.

Con Ravina si chiude il secondo periodo storico. La mancanza di nuovi metodi d'investigazione fu di grave ostacolo ad un rapido sviluppo di questo ramo della fisiologia in tutto il terzo periodo che giunge fino a noi.

II.

Poco dopo la morte di Bichat sorgeva Magendie, che dominò per molti anni la medicina sperimentale. Mentre noi gli riconosciamo il grande merito di aver rovesciato da solo le dottrine vitalistiche della scuola di Bichat, dobbiamo pur confessare che le ricerche da lui pubblicate intorno al liquido cefalo-rachideo sono forse le sue pagine meno gloriose. Infatti, raccogliendo egli nel 1842 in un volume (2) le esperienze già lette all'Istituto fino dal 1826 e 1825, intorno al liquido cerebro-spinale, continuò a considerarlo come una sua sco-

(1) Opera citata, pag. 75.

(2) Magendie, « Recherches sur le liquide céphalo-rachidien ou cérébro-spinal ». Paris, 1842.

perta: e malgrado le indagini di Cotugno, non dubitò di chiamarlo un *elemento ignorato della nostra organizzazione*, affettando un disprezzo per la storia che non sappiamo scusare (1).

Jodin (2) cercò invano di coprire il grave plagio del suo maestro immolando se stesso, col tradurre poco fedelmente alcuni passi importanti tolti dal libro *de Ischiade nervosa* dell'illustre anatomico napoletano. Se si può dire senza essere troppo severi, che Magendie non aggiunse alcun fatto di grande importanza alla fisiologia dei movimenti cerebrali, si deve però ammettere che fece progredire moltissimo le conoscenze anatomiche intorno alle membrane sierose dei centri nervosi. Egli dimostrò, fra le altre cose, che il liquido cerebro-spinale è posto alla superficie del cervello e del midollo negli spazii sotto aracnoidali: e questi ultimi vennero da lui studiati e descritti così esattamente, che tali ricerche avrebbero bastato a guadagnargli uno dei posti più eminenti fra gli anatomici.

Per dimostrare quanta circospezione si richieda nelle scienze sperimentali, quando trattasi di impugnare le osservazioni altrui, ricorderò come Flourens sia caduto, con altri non pochi, in un errore gravissimo, pubblicando nel suo libro sulle *funzioni del sistema nervoso* (3) che il cervello non si muove in modo isocrono colle arterie, ma solo colla respirazione, che era per lui l'unica causa di tale fenomeno. Flourens nel 1848 si ritrattò (4) del suo errore, ricono-

---

(1) Magendie scriveva in una nota le seguenti parole: « N'ayant « pas trouvé le loisir de rechercher dans les auteurs anciens ou modernes « ce qui a été écrit sur le liquide qui fait l'objet spécial de cet ouvrage, « et pour tout dire ce genre de travail étant pour moi sans attrait, j'ai « prié mon ancien élève et collaborateur M. le Dr Jodin, de vouloir « bien me suppléer » (opera citata, pag. 138).

(2) Jodin, « Recherches historiques sur le liquide céphalo-rachidien », opera citata di Magendie, p. 138.

(3) Flourens, « Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux ». Paris, 1842.

(4) Flourens, « Nouvelles expériences sur les deux mouvements du

scendo i due movimenti del cervello, il respiratorio cioè e l'arterioso; dichiarando d'aver fatto prima tutte le sue esperienze esclusivamente sui conigli, dove infatti i movimenti che corrispondono al polso sono assai più difficili ad osservarsi che non nel cane, od in altri animali di maggior mole.

Dopochè Poiseuille e Magendie sostennero che durante l'espirazione vi è un aumento di pressione sanguigna, ciò che fu poi combattuto da altri, Flourens diede maggior sviluppo ad un concetto già enunciato da Lorry, dimostrando l'importanza dell'aumentato afflusso sanguigno nella produzione dei movimenti cerebrali: benchè fra le due cause, le quali concorrono al rigonfiamento del cervello, cioè l'afflusso del sangue arterioso e il riflusso di quello venoso, egli abbia ritenuto questa ultima come principale.

Abbiamo già esposto precedentemente come Lorry e Ravina, fissando un tubo di vetro sopra la cavità del cranio, avevano osservato che riempiendo il medesimo di acqua, essa scompariva ad ogni profonda inspirazione per ricomparire nell'espirazione successiva. Questo esperimento che servì dopo a Magendie per dimostrare come il liquido cefalo-rachideo si trova in un movimento continuo di flusso e riflusso (1) per cui esso passa alternativamente dalla cavità del midollo in quella del cranio, diede ad Ecker (2) il concetto di un nuovo meccanismo per spiegare i movimenti cerebrali. Per lui non è il liquido cefalo-rachideo, che viene spostato dalle modificazioni che subisce il volume del cervello, ma è invece il cervello che viene dilatato e mosso dal liquido spi-

---

cerveau ». Gazette médicale de Paris, 1848, pag. 571. — Ci duole che alcuni autori francesi, come ad esempio Colin — (*Traité de physiologie comparée des animaux.* Deuxième édit. Paris, 1871, tom. I, pag. 127) — attribuiscano ancora a Flourens, nelle più recenti edizioni dei loro trattati, come ultima espressione della scienza, una dottrina che l'autore stesso ripudiò quattro anni dopo.

(1) Opera citata, pag. 40.

(2) Ecker, « Physiologische Untersuchungen über die Bewegungen des Gehirns und Rückenmarks ». Stuttgart, 1843.

nale, che penetra nelle sue cavità, e primieramente nel quarto ventricolo pel seno romboidale, quando si gonfiano ed inturgidiscono i seni vertebrali. Come si scorge facilmente, Ecker invertì la questione, e considerò come causa efficiente, ciò che si era ritenuto come un semplice effetto.

Per dimostrare l'insussistenza di tale teoria, basta ricordare che la massa del cervello non è così facilmente mobile ed estensibile da permettere una dilatazione ed uno spostamento pel semplice riflusso nei ventricoli del liquido spinale. Le considerazioni che esporremo più tardi intorno ai seni vertebrali non ci permettono di accettare un' ipotesi che attribuisce in modo esclusivo al rigonfiamento dei seni vertebrali lo sviluppo di una pressione capace di sollevare non solo all'altezza del cranio una colonna di liquido, ma di cacciarla con tale forza nella cavità dei ventricoli da distenderne e scuoterne la massa degli emisferi. Del resto siccome il liquido spinale, quando passa nella cavità del cranio, non penetra esclusivamente nell' interno dei ventricoli, ma si diffonde pure contemporaneamente alla superficie degli emisferi, la pressione esercitata dal medesimo, essendo eguale su tutte le parti del cervello, sarebbe per tale ragione fisicamente impossibile ogni movimento di quest'organo.

Meno facile, senza ulteriori esperienze, è la critica della conclusione sopra mentovata di Magendie, che diede origine alla dottrina di Ecker. Dopo aver osservato che il liquido scende nell' inspirazione e rimonta nell' espirazione, Magendie ne dedusse che durante l'inspirazione il liquido affluisce nella cavità spinale e che nell'espirazione è ricacciato nel cranio e nei ventricoli. Richet accettando questi risultati ne diede una spiegazione affatto contraria (1). Secondo lui il liquido discende nel tubo a ciascuna *inspirazione*, perchè esso rimonta nella cavità encefalica, *qui le*

(1) Richet, « Traité pratique d'anatomie médico-chirurgicale ». 3e édition. Paris, 1866, p. 289.

repompe, come egli si esprime, e non già perchè esso affluisca nella cavità vertebrale, e così pure nell'espirazione il liquido si eleva nel tubo perchè esso è cacciato nel canale vertebrale e non già perchè esso si muova verso il cranio ed i ventricoli. L'antagonismo è completo: ma per poco che si considerino le asserzioni di Magendie e di Richet si vedrà che esse sono del tutto arbitrarie. Col metodo da loro adoperato non potevasi in alcuna maniera determinare la direzione secondo cui si muove il liquido cerebro-spinale. Nelle condizioni delle loro esperienze una sola conclusione era possibile, quella cioè che il liquido discende nel tubo durante l'inspirazione e si solleva coll'espirazione. Siamo dolenti che la ristrettezza dei mezzi c'impedisca in questo momento di tentare alcune esperienze per risolvere definitivamente tale questione, che cogli apparecchi grafici di cui dispone oggi la fisiologia non presenta alcuna difficoltà.

III.

Prima di procedere oltre arrestiamoci per esaminare se i movimenti del cervello esistano pure nello stato naturale, quando la cavità craniana è intatta. È questa una domanda che viene del tutto spontanea a chi considera che le osservazioni e le esperienze fino ad ora riferite furono fatte sopra l'uomo, o gli animali, in cui sia per un difetto nel processo di ossificazione, come nelle fontanelle, o nella spina bifida dei bambini, sia per una frattura, una trapanazione, od una malattia qualunque, erasi prodotta una apertura nelle ossa del capo.

L'esistenza dei movimenti del cervello nel cranio illeso ammessa già da Galeno, poi da Schlichting (1) e La-

(1) Schlichting, Opera citata, pag. 123.

mure (1), che Lorry (2) disse in alcuni casi possibile, perchè il cervello, aumentando di volume, può cacciare il sangue dalle vene circostanti; questi movimenti che Haller non negava del tutto, che Ravina vide prodursi anche quando il cervello era sottratto all'influenza della pressione atmosferica e che furono più tardi ammessi, quando il cranio è intatto, da Burdach, Magendie, Flourens, Ecker, Burow ed altri: vennero dichiarati impossibili da osservatori non meno valenti.

Tralascieremo per brevità di ricercare l'origine di questa seconda opinione ed incominceremo la nostra critica dalla epoca, per così dire, moderna, in cui si cercò di dare a questa ipotesi l'apparenza di una dottrina sperimentata. Fabre (3), Monro (4), Abercrombie (5), Kellie (6) ed altri della scuola di Edimburgo, partendo da considerazioni teoriche, credettero poter sostenere che il cranio contiene sempre la stessa quantità di sangue e che ogni variazione nel volume dei centri nervosi è del tutto impossibile.

La questione dei movimenti cerebrali, che noi vedremo divenire tanto più complicata e difficile, quanto più si penetra

---

(1) Lamure, Opera citata, pag. 567.

(2) Ecco come Lorry si esprime a tale proposito: « Quoique les « efforts du sang sur le cerveau puissent rarement produire un mouve- « ment dans les parties contenues sous le crâne, tant que la caisse os- « seuse est entière, il est certainement des cas où l'effort du sang vers « la tête étant considérablement augmenté, je suis persuadé qu'il peut se « produire dans la tête un mouvement ». Opera citata, pag. 312. Questa citazione speriamo valga a rettificare quanto disse Longet nella eruditissima storia dei movimenti cerebrali, intorno a Lorry, nel suo Trattato di Fisiologia, pag. 319: e con lui Colin ed alcuni trattatisti francesi.

(3) Fabre, « Essais sur différents points de physiologie », 1770.

(4) A. Monro, « Beobachtungen über die Structur und die Functionen des Nervensystem ». Uebersetzung v. Sömmering. Leipzig, 1787.

(5) Abercrombie, « Pathologische und praktische Untersuchungen über die Krankheiten des Gehirns und Rückenmarks », aus dem Englischen von Busch. Bremen, 1829.

(6) Kellie, « Transactions of the medico-chirurgical Society of Edinburg ». Vol. I, citato da Abercrombie.

nell'intreccio dei suoi elementi e delle cagioni comitanti, era per loro un problema di fisica semplicissimo, la cui soluzione non presentava alcuna difficoltà, perchè il cranio formava per essi una scatola solida e rigida riempita esattamente da parti incompressibili, come il sangue e la sostanza cerebrale.

Bergmann (1), per spiegare il meccanismo della circolazione encefalica secondo questa dottrina, paragonò la cavità del cranio ad una scatola inflessibile piena d'acqua, in cui il sistema dei vasi è rappresentato da un tubo elastico, che penetra da un'apertura della scatola e ne esce, dopo averne percorsa tutta la cavità, da un'altra, rimanendo ermeticamente fissato al margine dei due fori di entrata e di uscita, per modo che l'acqua, di cui è ripiena la capsula, non possa venire immediatamente a contatto coll'aria atmosferica. Con tale disposizione credeva egli poter dimostrare fino all'evidenza che nello stato naturale, circolando con forza il sangue nei tubi elastici dei vasi cerebrali, si poteva trasmettere una pressione corrispondente al liquido ed alla massa circumambiente dei centri nervosi, senza che aumentasse, o diminuisse la quantità del liquido contenuto nel sistema vasale.

La diminuzione nella resistenza dei vasi non poteva produrre alcuna sensibile dilatazione dei medesimi, ma solo un aumento della pressione sulla massa del cervello, ed era così necessariamente impedito ogni aumento nella quantità del sangue se prima non diminuiva di una quantità corrispondente il liquido cerebro-spinale.

È naturale che una dottrina tanto semplice, che aveva la apparenza di essere fondata sopra considerazioni fisiche indiscutibili, fosse accolta con entusiasmo nella medicina e divenisse il fondamento di una nuova teorica intorno alle malattie del cervello, mutando radicalmente il concetto della congestione di quest'organo.

Diremo solo, per dare qualche esempio dell'esagerazione

(1) Bergmann, « Kreislauf ». Wagner's Handwörterbuch, Bd. II, pag. 300. Braunschweig, 1844.

con cui venne svolta questa dottrina, che Hammernick (1) non dubitò di paragonare il sistema dei vasi cerebrali ai tubi metallici che conducono l'acqua potabile. Abercrombie (2) sostenne che vi sono dei disturbi nella circolazione cerebrale accompagnati necessariamente da compressione degli emisferi, perchè le arterie, dilatandosi per la pressione del sangue, comprimono le vene ed impediscono il reflusso, aumentando la pressione nella cavità del cranio. Si credette non solo che il cervello fosse sottratto alla pressione atmosferica, ma vi fu chi sostenne che, dissanguando un animale, esso moriva di apoplessia cerebrale.

Per dimostrare che il cervello eseguisce dei movimenti, colle variazioni del suo volume, anche nello stato naturale, incomincieremo dall'esporre alcune esperienze, le quali provano che nel cranio, benchè chiuso, osservansi dei mutamenti cospicui nella quantità di sangue contenuto negli emisferi cerebrali e nelle membrane che li avvolgono. Burow (3) prendeva due conigli, li uccideva coll'acido prussico e mentre non erano ancora cessate le contrazioni del cuore, ne sospendeva uno per le orecchie e l'altro per le gambe posteriori. Dopo 24 ore nel coniglio sospeso per le orecchie, aperto il cranio, le membrane e la sostanza del cervello erano pallide, i seni e gli altri vasi privi di sangue: nel secondo coniglio invece i vasi delle membrane e del cervello erano turgidi, i seni distesi e la sostanza cerebrale di un color fosco per fortissima congestione.

Tralasciamo per ora di parlare delle esperienze di Donders, su cui ritorneremo più tardi, per riferire un altro esperimento

---

(1) J. Hammernick, « Physiologisch-pathologische Untersuchungen über die Verhältnisse des Kreislaufes in der Schädelhöhle ». Vierteljahrschrift f. p. Heilk. herausgeben von der med. Facultät in Prag. XVII. Band, 1848.

(2) Opera citata, pag. 395.

(3) Burow, « Beobachtungen über die Krankheiten des cerebralen Blutkreislaufes und den Zusammenhang zwischen Hirn und Herzleiden ». Deutsch v. Posner, Leipzig, 1847.

che venne fatto da Kussmaul e Tenner (1), paragonando lo stato del cervello di due animali, dei quali uno era ucciso per dissanguamento, e l'altro veniva strangolato contemporaneamente, dopo il taglio del simpatico al collo. Gli autori asseriscono di non aver mai veduto una congestione così grande della sostanza cerebrale e delle membrane, come in questo secondo caso. Perchè non si neghi ogni valore a queste osservazioni pel solo fatto che esse furono eseguite dopo la morte, noi riporteremo ancora un'esperienza di Th. Ackermann (2) tolta dalle sue *ricerche intorno all'influenza che la soffocazione esercita sulla quantità di sangue contenuta nel cervello.*

Si tratta di esperienze fatte come quelle di Donders, nelle quali osservavasi la superficie del cervello a traverso finestre fatte nel cranio, chiuse ermeticamente con un vetro. Serrata la trachea egli vedeva il color roseo del cervello divenire gradatamente azzurrognolo e cianotico, con aumento del diametro dei vasi più cospicui: ristabilitasi la respirazione in pochi minuti riprendeva il cervello il suo colore roseo pallido, e si restringevano i vasi prima dilatati. Protraendo la chiusura della trachea, 10 o 20 secondi prima della morte, il colore cianotico del cervello diveniva sempre più pallido, raggiungendo nella prima ora dopo la soffocazione il massimo grado di anemia, per cui i grossi vasi diminuivano la metà del loro diametro.

Assicurati dalle precedenti esperienze delle variazioni che può subire la quantità di sangue contenuta nel cranio, investigheremo ora il meccanismo con cui si compiono le oscillazioni nel volume dei centri nervosi: esaminando rapidamente la struttura anatomica delle parti che li circondano, la di-

(1) Kussmaul und Tenner, « Untersuchungen über Ursprung und Wesen der fallsuchtartigen Zuckungen bei der Verblutung ». Moleschott's Untersuchungen, III., p. 56.

(2) Th. Ackermann, « Untersuchungen über den Einfluss der Erstikkung auf die Menge des Blutes im Gehirn und in den Lungen », Virchow's Archiv, XV., 1858, p. 401.

sposizione dei seni, i movimenti che può eseguire il liquido cefalo-rachideo e la circolazione del sangue nelle arterie e nelle vene, tanto delle meningi, quanto del cervello e del midollo spinale.

La cavità craniana non costituisce una scatola ermeticamente chiusa da tutte le sue parti, ma comunica liberamente per mezzo del foro occipitale colla cavità midollare, che è formata, come tutti sappiamo, da anelli ossei riuniti fra loro da membrane elastiche. Le vertebre presentano oltre a ciò lateralmente dei fori più o meno grandi, i quali sono attraversati dai nervi spinali e dai vasi corrispondenti, e sono chiusi lassamente da membrane elastiche, foggiate ad imbuto, che possono muoversi con facilità.

Richet (1), il quale trattò questo argomento in un lavoro di anatomia molto pregiato, fece notare che lo spazio il quale rimane fra i fori di coniugazione ed i nervi è ripieno di un adipe molle e semifluido, il quale fa parte di uno strato analogo che si trova tra la dura madre rachidiana e le pareti ossee e si continua con quello posto all'esterno del canale vertebrale. Una pressione interna anche leggiera sposta questo adipe come se fosse una sostanza liquida, e Richet dimostrò, come introducendo leggermente un dito nella cavità rachidiana, lo si veda uscire dai fori di coniugazione per loggiarsi nei tessuti; onde ne conchiuse che il canale vertebrale è in tutta la sua altezza per mezzo di essi in comunicazione indiretta ma facile coll'esterno.

Noi troviamo nel libro *De ischiade nervosa* di Cotugno alcuni fatti i quali sono della più grande importanza pel meccanismo di questi movimenti. Il celebre anatomico napoletano aveva già infatti osservato, per servirsi delle sue parole (2), « che lo stesso tubo della dura madre in cui si con-« tiene il midollo spinale accoglie i singoli nervi che partono « dalla spina per mezzo di un'appendice simile ad un imbuto

(1) Opera citata, pag. 284.
(2) Opera citata, pag. 39, cap. XXIV.

« o ad una vagina rilassata. E la stessa vagina è libera com« pagna del nervo sino a che il nervo, nel punto che stà per « uscire dalla spina, forma un ganglio ». Cotugno dopo aver dimostrato per mezzo delle iniezioni d'aria o di mercurio la comunicazione della cavità in cui è immerso il midollo colla guaina dei nervi spinali, soggiunge: « quantunque il « passaggio dell'aria e del mercurio, oltre il ganglio, non « siasi ottenuto che con una certa pressione, essa fu tuttavia « assai lieve, e certo non tanta da far supporre un ostacolo « che il vapore della spina (1) non possa superare nell'uomo « vivente senz'altra pressione ».

Key e Retzius (2) ripigliarono in questi ultimi anni le ricerche di Cotugno servendosi di liquidi colorati: ed osservarono pure che le iniezioni fatte negli spazi subaracnoidali penetravano intorno ai fasci dei nervi spinali diffondendosi nel ganglio stesso ed oltrepassando il medesimo. Sebbene essi, al pari di Cotugno, non abbiano misurato esattamente il valore della pressione con cui eseguivano le loro iniezioni, risulta però dalle loro indicazioni che in generale non oltrepassavano la pressione che può osservarsi nella cavità cerebro-spinale, ed asseriscono che con pressioni *estremamente* piccole videro penetrare e diffondersi le iniezioni nei fasci nervosi fra le singole fibre.

Oltre a questa cedevolezza delle guaine che circondano i nervi spinali, alla loro uscita dalla colonna vertebrale, e la facilità con cui diffondesi il liquido cefalo-rachideo negli spazi subaracnoidali lungo i nervi spinali, che varrebbe per sè sola ad infirmare la dottrina, che ritiene inestensibile la cavità cerebro-spinale, non dobbiamo tralasciare di prendere in considerazione la mobilità dei legamenti intervertebrali, i quali

---

(1) Cotugno adoperò impropriamente nella sua memoria le parole *vapor*, *humor*, per indicare l'*aqua* od il liquido cerebro-spinale; egli dimostrò però nel capo XIII, pag. 23, per mezzo di considerazioni fisiche e di apposite esperienze, che tale liquido esisteva negli animali viventi.

(2) A. Key und Retzius, « Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes ». Stockolm, 1875.

cedono leggermente sotto le variazioni della pressione interna. Ecker (1) fu il primo ad osservare che il legamento otturatorio, od atlanto occipitale posteriore, scoperto eseguisce dei movimenti di elevazione e di abbassamento, di cui il primo corrisponde all'espirazione, il secondo alla inspirazione.

La disposizione delle vene nel cranio è, come tutti sanno, non solo diversa, ma per molti riguardi opposta a quella delle vene nella cavità rachidiana. Mentre i grossi vasi venosi cerebrali, racchiusi nelle pieghe della dura madre, formano degli ampi canali inestensibili e poco abbondanti, i plessi venosi dello speco vertebrale hanno una capacità estremamente variabile e sono così numerosi, che chiunque siasi occupato di iniezioni avrà osservato la superficie interna dello speco vertebrale tutta ricoperta da una rete fittissima di vene. Magendie aveva già parlato del meccanismo con cui i seni venosi della cavità vertebrale favoriscono e producono i movimenti del liquido cefalo-rachideo. Questo argomento toccato poscia incidentalmente da altri, divenne oggetto di un lavoro di Cappie (2) col quale egli dimostrò che nei movimenti del cervello non è la quantità del sangue che subisce delle variazioni, ma è la sua distribuzione fra le arterie, i capillari e le vene che si modifica.

Non abbiamo che a pensare alla copia straordinaria delle vene che tappezzano la superficie interna dello speco vertebrale e tener calcolo della sottigliezza delle loro pareti, per convincerci come esse debbano riempirsi, o vuotarsi di sangue per piccolissimi cambiamenti di pressione. I plessi venosi vertebrali non essendo in rapporto diretto colla circolazione dei centri nervosi, perchè sboccano nella vena azigos e nelle vene addominali, possono considerarsi come un grande serbatoio, o meglio ancora come un cuscino elastico ripieno di

(1) Opera citata, pag. 191.

(2) J. Cappie, « Ueber die Beziehung des Schädelinhalts zu dem Druck der Atmosphäre ». Edimb. med. Journ., XX., pag. 105, 1874. Schmidt's Jahrbücher. 1875, 15 März, pag. 131.

sangue venoso il quale circonda i centri nervosi ed in cui il liquido che circola assai lentamente nelle condizioni normali vi si accumula, o ne esce colla più grande facilità, quando per una causa qualsiasi diventa maggiore o minore il volume dei centri nervosi e ne viene spostato il liquido cefalorachideo.

Colin negli esperimenti eseguiti sopra grandi animali, come nel toro o nella vacca, dice che facendo una piccola incisione in un seno vertebrale, il sangue sgorga con intermittenze a grandi ondate isocrone colla respirazione. Berthold crede che le giugulari pulsano normalmente perchè la pulsazione delle arterie nel cranio chiuso provoca ogni volta una compressione delle vene del cervello. Altri asserisce di aver veduto uscire il sangue con getto interrotto, e simultaneo alla respirazione ed al polso, anche dalle vene delle apofisi mastoidee. Obbligati per ora ad accettare i fatti come ci sono riferiti dagli autori, ci limitiamo ad accennare solo l'importanza che ha per il meccanismo dei movimenti cerebrali questo deflusso saltuario del sangue venoso dai seni vertebrali e dalle vene del cranio. Il rigonfiarsi e l'inturgidire dei seni vertebrali è pure la causa per cui il midollo spinale si eleva nell'espirazione e si abbassa nell'inspirazione.

Abbiamo già riportato un esperimento di Cotugno il quale dimostra la facilità con cui sgorga il liquido cerebrospinale, quando, fatta un'apertura nella dura madre in corrispondenza delle vertebre lombari, o sacrali, si alza il cadavere in posizione verticale. Ci sarebbe impossibile di procedere senza ulteriori esperienze ad un'analisi più esatta dei fattori molteplici da cui in tali condizioni dipende l'uscita del liquido cerebro-spinale. Basti intanto ricordare che trattandosi qui di una colonna liquida la quale tende a cadere pel proprio peso si produrrà certo fra le altre cose un'aspirazione che accumulerà nelle vene dei plessi una quantità di sangue corrispondente alla quantità del liquido escito dallo speco vertebrale.

Quanto alla seconda porzione del liquido che Cotugno vedeva sgorgare dall'apertura delle vertebre lombari quando sollevava e scuoteva leggermente il capo del cadavere, ci pare essere dovuta ad un richiamo di sangue nelle vene del cervello. L'aspirazione che viene infatti prodotta da una colonna liquida che ha l'altezza del tronco vertebrale è più che sufficiente per richiamare il sangue dalle giugulari. Perchè non si creda che l'uscita del liquido cefalo-rachideo nell'esperimento di Cotugno sia dovuta alla pressione cui potrebbe per avventura trovarsi soggetto il liquido spinale anche dopo la morte, ricordiamo come sia facile persuadersi all'autossia degli animali o dell'uomo, che incidendo la membrana atlanto-occipitale non esce punto liquido, quando la cavità cerebro-spinale si trova in un piano orizzontale, che anzi le pareti della dura madre sono floscie ed avvizzite.

Cotugno e Magendie avevano del resto già dimostrato con esatte misure che la quantità di questo liquido diminuisce rapidamente dopo la morte. È solo nelle vivisezioni, sotto l'influenza del dolore e degli sforzi espiratori, che si vede zampillare il liquido spinale quando si incide la membrana atlanto-occipitale. Una tale pressione elevata non si trova punto negli animali insensibili, che respirano lentamente sotto l'influenza del cloralio o del cloroformio, e meglio ancora in quelli profondameute curarizzati, quando si arresta per un momento la respirazione artificiale mentre si incide il legamento atlanto-occipitale.

Durante l'inspirazione venne spesso osservata una pressione negativa: infatti nelle ferite del capo, come già asserisce Haller, il sangue, od un liquido qualsiasi può nell'inspirazione rientrare nei seni.

I chirurgi antichi avevano già parlato della pressione che può svolgersi nella cavità del cranio durante una forte espirazione a glottide chiusa. Caldani, Schlichting, Ravina e molti altri ricordano di aver visto divaricarsi le ossa craniane dei bambini nel vomito, e riferiscono esempi di robuste cicatrici del capo rotte durante una espirazione

violenta. Ognuno può studiare sopra sè stesso i profondi mutamenti che subisce la circolazione del cervello producendone l'anemia per mezzo di ripetute e profonde inspirazioni, o la congestione con forti espirazioni a glottide chiusa, od abbassando il capo. All'ipotesi dell'immobilità dei centri nervosi si oppose da parecchi anatomici che il cervello, al pari di tutti gli òrgani destinati ad eseguire dei movimenti, è avvolto da una membrana sierosa. — Sebbene non si possa dare molta importanza ad un argomento fondato sulla semplice analogia, è però vero che gli oppositori dei movimenti cerebrali non seppero altrimenti spiegare la presenza dell'aracnoidea, se non col dire che essa era il vestigio di uno stato transitorio. La facilità con cui può modificarsi il volume del cervello viene anche provata dalla grossezza dei focolai apoplettici trovati negli emisferi, di cui alcuni raggiungono in brevissimo tempo un volume molto considerevole. Malgaigne perforando il cranio di un coniglio ed iniettando dell'acqua tiepida, vedeva sopravvenire degli accidenti solo quando la quantità del liquido iniettato era un quarto della capacità craniana.

Per evitare l'obbiezione che l'acqua iniettata venisse rapidamente assorbita, potremmo riferire delle esperienze analoghe di Pagensteker (1), che per mezzo di un apparecchio speciale faceva penetrare nel cranio una mescolanza di cera e sego.

Nè meno facile a comprendersi è la mancanza di grasso alla superficie delle circonvoluzioni, benchè questo tessuto, come in tutte le altre parti dell'organismo, avrebbe servito così bene a colmare gli spazii rimasti fra le medesime e la dura madre, qualora si trattasse di un organo che non subisce alcuna variazione di volume.

Magendie aveva già notato (2) che la pressione neces-

---

(1) F. Pagensteker, « Experimente und studien über Gehirndruck ». Heidelberg, 1871.

(2) Opera citata, pag. 80.

saria per cacciare una parte del liquido contenuta nel sacco della spina bifida dentro lo speco vertebrale, ci dà un'idea abbastanza precisa della pressione che esiste nella cavità cefalo-rachidea. Altri osservarono, nei casi di spina bifida, che comprimendo in una regione qualsiasi della colonna vertebrale il tumore, si manifesta tosto una elevazione delle fontanelle al capo dovuta indubbiamente al passaggio del liquido dalla cavità vertebrale in quella del cranio. L'estensibilità delle pareti che circondano i centri nervosi può dimostrarsi nell'adulto colla riduzione delle ernie del cervello e delle meningi (1) le quali sotto una pressione anche non molto elevata scemano notevolmente di volume prima che insorgano gli accidenti dovuti alla compressione cerebrale.

Giacchè siamo entrati nel campo della patologia ricorderemo un'obbiezione tolta dalla medesima con cui si cercò di negare i movimenti cerebrali nel cranio illeso. Si disse che in molti casi gli essudati purulenti e gli stravasi di sangue non si trovano così mescolati col liquido cefalo-rachideo, quanto dovrebbero esserlo nel caso di un movimento continuo degli emisferi cerebrali. Noi crediamo che un tale fenomeno si debba attribuire alla facilità con cui il sangue si coagula e più che tutto agli essudati ed alle aderenze che si stabiliscono fra le meningi nei processi infiammatori che sogliono precedere la rottura dei vasi, o la formazione del pus. — Le ricerche di Cotugno, di Magendie e di molti altri anatomici fino a Key e Retzius i quali dimostrarono che tutti gli spazi subaracnoidali stanno fra di loro in comunicazione bastano a combattere una tale obbiezione. Ecco del resto un'esperienza assai concludente di Magendie (2).

« J'adapte à la cavité sous-arachnoïdienne, derrière l'oc-
« ciput, un petit entonnoir, et par l'intermédiaire de celui-ci

---

(1) E. Hasse, « Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie ». Krankheiten des Nervensystems. 2 Auflage. 1869, pag. 461.

(2) Opera citata, pag. 40.

« je verse dans cette cavité un liquide fortement coloré. Si « l'animal étant mort, vous examinez la cavité sous-arachnoï- « dienne vous pouvez vous convaincre que le liquide coloré « a pénétré d'une part jusqu'au sacrum, et de l'autre à la « superficie du cerveau, jusqu'à la région frontale. Vous « pouvez vous assurer aussi que le liquide s'est introduit « dans la cavité des quatre ventricules ».

IV.

Sebbene le considerazioni sopra esposte siano sufficienti, a parer nostro, per dimostrare che nella cavità cerebro-spinale non esiste alcun grave ostacolo per le modificazioni di volume, che il cervello, al pari di tutti gli organi del corpo, deve subire sotto l'influenza della respirazione e delle contrazioni cardiache, cionullameno è ancora generalmente negata l'esistenza dei movimenti cerebrali nel cranio intatto degli adulti. Le esperienze fatte nel 1839 da Bourgougnon (1) diedero tale apparenza di verità a questa dottrina, che dopo lui essa venne accolta dalla maggior parte dei fisiologi come un fatto positivamente dimostrato. L'importanza data alla tesi di Bourgougnon ci obbliga ad esporre brevemente il metodo delle sue ricerche, ed esaminare il senso delle conclusioni che ne trasse dai fenomeni osservati.

L'apparecchio adoperato era composto di un tubo di vetro che alla sua parte inferiore terminava in una vite d'acciaio per fissarlo solidamente in un'apertura fatta col trapano nelle ossa craniane. Verso la metà del tubo vi era un robinetto ed alla parte inferiore una leva piegata ad angolo retto, mobile su di un asse trasversale, per cui poteva eseguire facilmente

(1) Bourgougnon, « Dissertation inaugurale ». Paris, 1839. Citato da Longet, pag. 311.

dei movimenti laterali di va e vieni. Il braccio orizzontale di questa leva era molto corto e portava una piccola piastra che sporgeva inferiormente sotto l'imboccatura d'acciaio; il braccio verticale non giungeva fino all'altezza del robinetto.

Applicato questo strumento sul cranio di un cane riempiva i due terzi del tubo di acqua. I risultati dell'esperienza erano eguali sia che la piccola piastra fosse in contatto colle circonvoluzioni ricoperte dalla dura madre, o solamente dall'aracnoide viscerale, sia che le circonvoluzioni fossero state spogliate di queste due membrane. Cioè quando il robinetto era aperto si potevano osservare i movimenti del liquido, e i battiti della leva in rapporto colle contrazioni del cuore, e poteva egualmente constatarsi che la colonna del liquido si abbassava durante l'inspirazione, e si elevava durante l'espirazione. Quando si chiudeva il robinetto la colonna liquida restava perfettamente immobile.

Bourgougnon conchiuse da questo suo esperimento che il cervello non cambia di volume quando esso è sottratto alla pressione atmosferica come nel cranio degli adulti. Noi crediamo che dall'esperimento mentovato non si possa trarre logicamente una tale conclusione.

Per rendere più facile l'intelligenza delle obbiezioni che faremo all'esperimento di Bourgougnon, dobbiamo prima ricercare se il cervello sia il solo organo dotato dei due movimenti in discorso, il respiratorio cioè e l'arterioso. L'esperienza dimostrò (Piégu, 1846) che in una parte qualsiasi del corpo possiamo verificare i medesimi cambiamenti di volume che nel cervello, purchè ci mettiamo nelle stesse condizioni; e similmente possiamo togliere al cervello ogni apparenza di moto spogliandolo della capsula resistente che lo riveste ed osservandolo nudo.

Senac (1) aveva infatti notato che scoprendo tutta la su-

(1) Senac, « Traité de la structure du cœur ». Paris, 1749. Vol. II, pag. 206.

perficie del cervello scompare ogni movimento: « qu'on en« lève le crâne d'un chien, et qu'on mette tout le cerveau à « découvert, on n'y verra aucun battement ».

Noi constatiamo in un'apertura del cranio i movimenti cerebrali, non già perchè essi siano una proprietà esclusiva di questo viscere, ma solo perchè la cavità cerebro-spinale costituisce col liquido cefalo-rachideo un apparecchio il quale concentra alla superficie del liquido nel punto aperto tutta la somma dei movimenti piccolissimi ed impercettibili che sono trasmessi da tutti i punti della superficie dei centri nervosi. Se leviamo il liquido cefalo-rachideo non è più possibile di vedere alcun movimento. Donders infatti dopo aver bene constatato i movimenti del cervello in un coniglio col cranio aperto, avendo estratto dal legamento otturatorio per mezzo di uno schizzetto molto sottile il liquido cerebro-spinale vide scomparire immediatamente ogni pulsazione e movimento degli emisferi, e manifestarsi invece un movimento del liquido nel punto di efflusso alla regione cervicale. Se si immerge un braccio in un cilindro e si chiude il medesimo da tutte le parti, eccetto un foro per cui lo si riempie di acqua, si vedrà comparire in quest'apertura gli stessi movimenti che si conoscono pèl liquido cefalo-rachideo dopo la trapanazione del cranio. È con un apparecchio simile, cui demmo il nome di *pletismografo*, che noi abbiamo dimostrato come oltre alle variazioni di volume corrispondenti ad ogni contrazione del cuore, esistono anche nel braccio delle oscillazioni simultanee corrispondenti alla respirazione, per cui esso ingrossa nell'espirazione e scema nella inspirazione (1).

Il *pletismografo* è in sostanza una imitazione della scatola ripiena di liquido in cui sono immersi i centri nervosi. Ed è lo stesso meccanismo per cui si rivelano i movimenti del

(1) A. Mosso, « Sopra un nuovo metodo per scrivere i movimenti dei vasi sanguigni nell'uomo ». R. Accademia delle scienze di Torino, Vol. XI, 1875. In questo lavoro venne trattata succintamente la storia dei movimenti respiratorii e pulsatorii delle estremità.

cervello, che venne applicato per studiare i mutamenti di volume del braccio. La sola differenza che vi esiste è tutta riposta nel rapporto che passa tra la massa degli organi e l'ampiezza delle loro oscillazioni, essendo queste ultime molto maggiori nel cervello dove è in proporzione più grande la copia dei vasi specialmente nella sostanza grigia. Se invece di lasciare liberamente in comunicazione coll'aria atmosferica un'apertura del cilindro di vetro in cui abbiamo introdotto il braccio, o di applicarvi un tubo di vetro orizzontale per osservare le escursioni della colonna d'acqua corrispondenti alle pulsazioni del cuore ed al ritmo della respirazione, noi la chiudiamo con una membrana elastica, questa eseguirà le stesse oscillazioni che noi osserviamo sulle fontanelle nel capo dei bambini, o sulla membrana atlanto-occipitale.

Supponiamo d'introdurre l'antibraccio in un cilindro di vetro come quello del pletismografo, che abbia due imboccature di cui una comunichi liberamente coll'aria atmosferica per mezzo di un tubo di Bourgougnon, e l'altra sia chiusa da una membrana elastica, è chiaro che i movimenti del liquido si manifesteranno meglio nel tubo di Bourgougnon dove è minore la resistenza. Chiudiamo ora ermeticamente questo tubo col robinetto, ed i mutamenti di volume dell'antibraccio produrranno un movimento nella membrana elastica dell'altra apertura dove è ora diventata minore la resistenza.

Un esperimento simile venne già fatto da Donders sul coniglio (1). Osservati i movimenti del legamento atlanto-occipitale mentre il cranio era intatto, trapanava dopo questo ultimo. I movimenti cessavano di manifestarsi al legamento otturatorio ed apparivano nell'apertura artificiale, dove la resistenza era minore. Chiudendo ermeticamente il punto ove erasi fatta la trapanazione, ricominciava a muoversi il legamento atlanto-occipitale.

Quando si chiude il robinetto di Bourgougnon non si

(1) Donders, Opera citata, Esp. I, pag. 17.

arrestano per questo i movimenti del cervello, ma noi ci priviamo solo del mezzo di osservarli, ed essi si manifestano immediatamente in un altro punto di minor resistenza, come vide Donders e come potemmo constatare nel braccio. Richet notò assai giustamente (1) che per prodursi un'oscillazione del liquido nel tubo di Bourgougnon bisognerebbe che si producesse un vuoto nella cavità craniana, ciò che è fisicamente impossibile.

V.

La dottrina che nega ogni movimento nei centri nervosi, quando è intatto il cranio, subiva per opera di Donders e del suo discepolo Berlin una profonda trasformazione, che merita di essere presa in attento esame perchè essa segna come una transazione fra le due scuole opposte, di cui Ecker e Longet furono in questi ultimi tempi i più strenui difensori. Nelle due memorie pubblicate contemporaneamente nel 1850 da Berlin (2) e Donders (3), continuando essi a ritenere come un fatto inconcusso che la cavità cerebro-spinale forma una scatola inestensibile e resistente, ammisero cionullameno l'esistenza dei mutamenti nel volume del cervello, perchè la quantità del liquido spinale poteva, secondo loro, variare rapidamente, quando facevasi maggiore o minore la pressione sanguigna. — Accenneremo per sommi capi le considerazioni su cui poggia questa dottrina. — Berlin dopo aver fatto notare che l'elevata pressione del sangue contenuto nei tronchi arteriosi si comunica al liquido cere-

---

(1) Richet, Opera citata, pag. 288.

(2) Berlin, « Untersuchungen über den Blutumlauf in der Schädelhöhle ». Schmidt's Jahrbücher, 1851, B. 69, pag. 14.

(3) Donders, « Die Bewegungen des Gehirns und die Veränderungen der Gefässfüllung der Pia mater, auch bei geschlossenem, unausdehnbarem Schädel unmittelbar beobachtet ». Schmidt's Jahrbucher, 1851, B. 69, pag. 16.

bro-spinale che sta in contatto coi vasi capillari nei quali è minore la pressione, dice che per stabilirsi l'equilibrio verrà assorbito il liquido spinale dai capillari e si avrà una diminuzione del medesimo accompagnata da un aumento nella quantità di sangue che circola nei centri nervosi. Nel caso contrario, quando cioè la pressione sanguigna diminuisce nelle arterie, aumenterà la massa del liquido cerebro-spinale. Accettando il principio su cui poggia questa dottrina, che cioè fra due liquidi separati da una membrana i quali stanno sotto differenti pressioni si stabilisce una corrente diretta verso quello dove la pressione è minore, noi ci associamo ad Althann (1) per le obbiezioni che egli ha già mosse a tale ipotesi, e riteniamo che le esperienze di Berlin non abbiano abbastanza chiaramente dimostrato: 1° che realmente hanno luogo delle variazioni rapide nella quantità del liquido cerebro-spinale; 2° che esse produconsi nel modo da lui accennato.

Le indagini pubblicate da Donders *sui movimenti del cervello e sulle variazioni che può presentare il riempimento dei vasi della pia madre, anche quando il cranio è chiuso ed inestensibile*, vennero instituite per mezzo di aperture fatte nelle ossa del cranio chiuse ermeticamente da un pezzo di vetro, traverso cui egli poteva osservare la superficie del cervello. Mentre noi abbiamo voluto rivendicare a Ravina la prima idea di questo metodo, che va ora nella fisiologia sotto il nome di Donders, riconosciamo d'altra parte che la modificazione introdottavi da quest'ultimo, cioè di non lasciare uno spazio pieno d'aria fra il cervello ed il vetro, segnò un grande progresso nel metodo, e riuscì utilissima per studiare i mutamenti della circolazione alla superficie del cervello. Questo metodo ha però lo stesso difetto di quello già sopra menzionato di Bourgougnon e non è

(1) G. Althann, « Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Circulation. Der Kreislauf in der Schädelrückgrathshöhle ». Dorpat, 1871, pag. 58 e 118.

punto adatto per dimostrare nel cranio chiuso l'esistenza dei movimenti cerebrali che corrispondono al ritmo della respirazione ed al polso del cuore. Chiudendo infatti la sola apertura per cui osservasi il cervello con un mezzo trasparente ed inflessibile, non cessano per questo i movimenti degli emisferi, le variazioni del volume e le ondulazioni corrispondenti del liquido, ma esse si riflettono in altre parti della cavità cerebro-spinale dove sia minore la resistenza.

La conclusione di Donders « che i movimenti del cervello non possono aver luogo nel cranio inestensibile, perchè « l'intera cavità cerebro-spinale è continuamente ripiena, « perchè la quantità del sangue non può in un istante mutarsi notevolmente », questa conclusione è, secondo noi, troppo assoluta. Le esperienze di Donders hanno anzi dimostrato la possibilità e l'esistenza di questi rapidi mutamenti di volume, provando che la quantità di sangue presenta alla superficie degli emisferi cerebrali variazioni rapidissime e tali che riuscirebbe difficile di spiegarle per mezzo di un istantaneo assorbimento del liquido cefalo-rachideo.

Donders vide infatti 10 secondi dopo aver chiuso il naso e la bocca che era già aumentato il rossore della pia madre ed osservò col microscopio riempirsi molti vasellini che prima non si vedevano. La congestione, ristabilitasi la respirazione naturale, durava per un certo tempo, variabile fra 2 minuti ed un quarto d'ora. — Per spiegare queste rapide variazioni di volume egli accetta come dimostrata l'ipotesi di Berlin, che cioè ad ogni variazione della pressione sanguigna nel cranio prodotta dai movimenti del cuore, o da quelli della respirazione debba variare corrispondentemente la quantità del liquido cerebro-spinale.

Una obbiezione che viene spontanea in chicchessia si è che i movimenti del cuore e della respirazione e le variazioni osservate da Donders nel riempimento dei vasi cerebrali si succedono così prontamente, che qualora ad ognuno di essi debba corrispondere una variazione nella quantità del liquido spinale, riesce per ora impossibile di comprendere la

esistenza di una secrezione o di un assorbimento così rapido di liquido. Donders che aveva preveduto una tale obbiezione insisteva sul fatto che la grande superficie delle circonvoluzioni cerebrali e la copia dei vasi che la ricoprono poteva supplire alla brevità del tempo in cui dovevano prodursi tali fenomeni. Malgrado questa considerazione noi riteniamo che la teoria di Donders e di Berlin rimane un'ipotesi priva di ogni analogia coi fatti che ora possiede la scienza, perchè nell'organismo i fenomeni di assorbimento, di secrezione, di filtrazione e diffusione si producono con una rapidità incomparabilmente minore.

Kussmaul e Tenner studiarono pure la circolazione del cervello per mezzo di finestre fatte nel cranio, chiuse ermeticamente con un pezzo di vetro. Le loro osservazioni mentre confermarono i risultati di Donders sono assai più esplicite quanto alla rapidità con cui può variare molto considerevolmente la copia del sangue che circola nei centri nervosi. Infatti essi chiudendo ed aprendo improvvisamente le carotidi asseriscono di non aver trovato alcuna differenza quando il cranio era aperto, o quando esso era chiuso ermeticamente con un pezzo di vetro. « Comprimendo anche in « quest'ultimo caso le carotidi impallidisce istantaneamente « la superficie del cervello e scompaiono all'occhio i più piccoli vasi. — Chiudendo le narici durante questo frattempo « succede, malgrado il pallore del cervello, un rigonfiamento « ed una dilatazione notevole delle vene senza che si alteri il « colore pallido che presenta il cervello. Riaprendo l'adito al « sangue, il cervello prende *istantaneamente* un color roseo, « un gran numero di vasi diventano visibili e le vene si rigonfiano notevolmente » (1).

Kussmaul e Tenner quantunque accettassero come probabile la teoria di Donders, confessarono però che essi non furono in grado di provare sperimentalmente che nel co-

(1) Opera cit., pag. 49.

niglio i rapidi mutamenti nella circolazione del cervello, ed in conseguenza nel volume di quest'organo, siano accompagnati da variazioni corrispondenti ed opposte nella quantità del liquido cerebro-spinale.

Essi osservarono di più contro la teoria di Donders che i conigli morti dopo la legatura delle arterie del capo, aveano di regola meno liquido cerebro-spinale di altri conigli viventi tenuti nella stessa posizione ed ai quali incidevasi la membrana otturatoria mentre era libera la circolazione sanguigna. Kussmaul e Tenner conchiusero dalle loro numerose ed esatte esperienze che la quantità del sangue contenuta nel cranio si può rapidamente accrescere, o diminuire in modo considerevole anche nell'animale vivente ed illeso.

Un accumulo molto notevole di sangue viene prodotto nella cavità del cranio riaprendo le arterie del collo prima compresse: legando le vene del collo, specialmente se vengono tagliati contemporaneamente i due cordoni del simpatico. L'anemia del cervello si produce per mezzo di emorragie, o colla legatura delle carotidi, l'irritazione elettrica dei nervi vaso-motori del capo: e si osserva nelle piccole arterie, nei vasi capillari e nelle vene.

Le ricerche di Donders vennero dopo tentate da Leyden collo stesso metodo e con eguali risultati (1).

Non ritorneremo sulla critica di queste esperienze, nè su l'altre che egli istituì con un metodo del tutto analogo a quello di Bourgougnon: notiamo però che anche nel cranio chiuso ermeticamente, gli riuscì vedere accennati dei movimenti; infatti quando per inavvertenza rimaneva chiusa sotto il vetro una bollicina d'aria, osservando con una lente i bordi della medesima notò delle piccole oscillazioni che seguivano il ritmo del respiro.

Leyden tentò di tracciare col metodo grafico i movimenti

---

(1) E. Leyden, « Beiträge und Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie des Gehirns ». Virchow's Archiv, B. 37, 1866, pag. 519.

del cervello, e si serviva a tale scopo di un apparecchio fatto come un chimografo che non volle descrivere perchè ne credeva troppo incompleti i risultati. Le curve pubblicate rassomigliano a quelle ottenute col chimografo misurando la pressione del sangue in un'arteria.

Dimostrato che i movimenti del cervello non sono una proprietà esclusiva di questo viscere, ma che il braccio ed altre parti del corpo presentano i medesimi mutamenti di volume quando siano messe in eguali condizioni, sarebbe ora opportuno esaminare come tale analogia sia dovuta ad un'identica struttura dei vasi e degli apparecchi vaso-motori. Per amore di brevità rimandiamo il lettore alle diligenti ricerche anatomiche che Heubner (1), Duret (2) ed altri hanno instituito sulla circolazione dell'encefalo, ed accenneremo solo rapidamente alcune osservazioni intorno ai movimenti dei vasi cerebrali.

Prima delle ricerche di Schultz e Nothnagel le cognizioni della fisiologia intorno ai nervi vaso-motori del cervello si riducevano ad alcune osservazioni di Cl. Bernard, di Brachet, di Callenfels, Schiff ed altri. Schultz in una serie di *ricerche sul movimento del sangue nell'interno del cranio* (3) constatò col microscopio che i vasi della pia madre presentano nel coniglio delle oscillazioni continue affatto analoghe a quelle che si osservano nell'orecchio di questo animale, quantunque del tutto indipendenti dalle medesime pel ritmo con cui si succedono.

Nothnagel (4) vide come i suoi predecessori dilatarsi i vasi della pia madre dopo il taglio del simpatico alla regione

---

(1) Heubner, «Die luetische Erkrankung der Hirnarterien». Leipzig, 1874.

(2) Duret, «Recherches anatomiques sur la circulation de l'encéphale». — Archives de physiologie normale et pathologique, n° 2 et 3, 1874.

(3) Schultz, «Zur Lehre von der Blutbewegung im Innern des Schädels». Petersburger med. Zeitschrift, XI, Heft 2, pag. 122, 1865.

(4) H. Nothnagel, «Die vasomotorischen Nerven der Gehirngefässe». Virchow's Archiv, B. 40, pag. 203, 1867.

cervicale, e restringersi quando lo irritava con una corrente elettrica; egli dimostrò che il tronco cervicale del simpatico non è l'unica via che seguano i nervi vasomotori, molti rami dei quali provengono dal ganglio cervicale superiore, o da altre parti, ed osservò che il dolore prodotto dall'irritazione dei nervi sensibili viene seguito da una rapida ed improvvisa contrazione dei vasi alla superficie degli emisferi.

Queste ultime ricerche, benchè fatte tutte sul cranio aperto, ci conducono per induzione analogica alla stessa conclusione che le esperienze di Donders, di Kussmaul e Tenner (pag. 240-241) provano direttamente. Se infatti vediamo prodursi alla superficie del cervello gli stessi movimenti dei vasi che Schiff osservò nell'orecchio del coniglio ed io nel braccio dell'uomo: se le indagini ci rivelano anche negli emisferi cerebrali la presenza dei congegni necessari a tale funzione dei vasi sanguigni, si avrà non solo un nuovo punto di rassomiglianza fra la circolazione del cervello con quella di altre parti del corpo, ma si potrà più sicuramente affermare la naturale variabilità di volume dei centri nervosi anche nel cranio intatto, perchè le funzioni di un organo trovano la loro ragione nelle proprietà degli elementi anatomici che lo compongono.

ESPERIENZE SUI MOVIMENTI DEL CERVELLO NELL'UOMO

pei Dottori C. GIACOMINI e A. MOSSO

IN TORINO

I.

Raccogliendo nei libri di chirurgia antichi e moderni le osservazioni fatte sopra i movimenti cerebrali dopo una lesione od una malattia del cranio, si rimane sorpresi nel vedere la pochissima importanza che ebbero per i progressi della fisiologia tali ricerche sull'uomo. La facilità di poter eseguire delle buone esperienze sugli animali rese pressochè inutile ogni osservazione superficiale sull'uomo, fino a che non si pensò di applicare al medesimo dei metodi più esatti di investigazione.

È dovuto ad un chirurgo tedesco, al Bruns (1), il merito di aver cercato, forse pel primo, di aggrandire per mezzo di una leva i movimenti del cervello.

Le osservazioni del Bruns vennero fatte sopra una donna dell'età di 49 anni che in seguito a gomme ossee perdeva quasi tutto il parietale sinistro. La necrosi diffondevasi successivamente e distruggeva anche una parte del parietale destro, del mascellare sinistro e del frontale. Quando questa donna si recò dal Bruns presentava, in corrispondenza del parietale sinistro, una cicatrice larga quanto la palma della

(1) V. Bruns, « Die chirurgischen Krankeiten und Verletzungen des Gehirns und seiner Umhüllungen ». Tubingen, 1854, pag. 601.

mano che a traverso una perforazione corrispondente del cranio lasciava percepire i movimenti del cervello. Lo strumento che egli adoperò in tale circostanza constava di una leva mobilissima e leggiera, disposta in modo che il braccio più corto della medesima poggiasse sopra la punta di un piccolo zaffo che giaceva sulla dura madre. Tutti i movimenti di tale membrana venivano così trasmessi alla leva, e siccome l'un braccio era dieci volte maggiore dell'altro, egli poteva leggere sopra di una scala divisa in millimetri il valore di ogni oscillazione.

Con questo strumento egli osservò che il volume del cervello aumentava notevolmente durante uno sforzo, nei movimenti faticosi del corpo e sotto l'azione delle sostanze alcooliche. Le oscillazioni respiratorie del cervello mancavano quando la respirazione era regolare e calma, ma già il solo parlare bastava a farle comparire immediatamente. Per dare un'idea più esatta delle misurazioni fatte dal Bruns riferiremo un frammento del suo libro.

« Nell'espirazione volontariamente prolungata il cervello « elevavasi durante la medesima di 0,5 fino ad 1,0 millimetro « (leggendo sulla scala); nei movimenti inspiratorii improv« visi e violenti come, p. es., nel tossire si osservava un « sollevamento momentaneo della superficie cerebrale di 1,0 « a 2,5 mill.; ed una volta il braccio più lungo della leva « venne sollevato fino a 3 mill. Le inspirazioni profonde e « prolungate manifestavano un'azione minore, lasciando ve« rificare un abbassamento di 0,2 fino a 0,3 mill. sotto il « livello ordinario della respirazione tranquilla. Una simile « diminuzione di 0,2 mill. venne anche osservata una volta « durante il sonno di questa ammalata ».

Lo studio dei movimenti cerebrali faceva dopo un grande passo nella via del metodo, quando Leyden (1) applicava per la prima volta uno strumento registratore sul cranio

(1) E. Leiden, « Beiträge und Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie des Gehirns ». Virchow's Archiv. B. 37. 1866, p. 519.

degli animali. Egli adoperò a tale scopo un apparecchio simile al chimografo di Ludwig, che però non volle descrivere perchè erano troppo incompleti i tracciati ottenuti di cui pubblicò solo qualche frammento.

Langlet (1) studiò i movimenti delle fontanelle nei bambini servendosi dello sfigmografò di Marey leggermente modificato. Oltre la difficoltà grandissima di tener fisso il capo dei bambini nel breve tempo che impiegava il carruccio dello sfigmografo a compiere la sua rapida corsa, l'autore trovò un altro grave ostacolo per le sue ricerche nel rumore che fa il meccanismo d'orologieria appena si lascia libera la molla che mette in movimento l'apparecchio. Mostreremo in seguito l'influenza che può esercitare un simile rumore sui movimenti cerebrali; per ora basti dire che Langlet per questo solo fatto non riuscì nel suo intento di studiare la circolazione del cervello nel sonno, perchè appena mettevasi in movimento l'apparecchio i bambini si svegliavano improvvisamente. In condizioni così poco favorevoli Langlet fu condotto a negare ogni traccia di modificazione nelle pulsazioni cerebrali, quando la respirazione era calma, e constatò solo l'influenza dei movimenti respiratorii sulle pulsazioni delle fontanelle, quando la respirazione era accelerata ed i fanciulli piangevano o gridavano.

Non conoscendo altri tentativi dove siansi applicati degli strumenti registratori per scrivere i movimenti del cervello nell'uomo, veniamo subito al caso nostro, che è certo per simili studi il più interessante che possegga fino ad oggi la scienza. Riferiremo dapprima per sommi capi la storia dell'ammalata su cui abbiamo eseguito le nostre esperienze.

---

(1) J. B. Langlet, « Étude critique sur quelques points de la physiologie du sommeil ». Paris, 1872.

Storia clinica dell'ammalata.

Caterina X, d'anni 37, di professione contadina, veniva ricoverata nell'ospedale di S. Lazzaro nel giugno del 1875. Maritata a 18 anni, ebbe sei figli e godette sempre buona salute. Nell'ultima gravidanza, che portò a termine nell'agosto 1866, contrasse dal marito ulceri sifilitiche ai genitali esterni che guarirono senza soccorsi dell'arte. Il bimbo nacque sano e robusto, fu allattato dalla madre, e moriva nel gennaio 1868 per morbillo. Due anni dopo l'infezione si manifestarono dei fenomeni d'indole sifilitica. La donna incominciò a soffrire di forti cefalalgie in corrispondenza della regione frontale, e comparvero su varie parti del corpo dei tumori i quali si esulcerarono lasciando delle profonde cicatrici; specialmente alle estremità superiori ed inferiori. L'esame di dette cicatrici lascia credere che tali tumori non fossero altro che gomme cutanee le quali passarono ad esulcerazione. Queste manifestazioni essendo accompagnate da denutrizione con indebolimento generale, l'ammalata fu costretta a ricorrere ad un medico che le prescriveva l'uso interno del ioduro di potassio con delle applicazioni detersive sulle ulceri cutanee. Fu questa la prima cura che essa fece, ed il suo organismo migliorava così rapidamente che due mesi dopo era già scomparso ogni sintomo di sifilide. Nell'anno successivo ricomparvero le gomme cutanee. Ricoverata nell'ospedale di S. Giovanni nell'agosto del 1869, assoggettavasi nuovamente all'uso del ioduro di potassio, e veniva poscia rinviata al sifilicomio di S. Lazzaro nel gennaio 1870, dove rimaneva fino al principio del mese di giugno. Le manifestazioni sifilitiche essendo scomparse completamente dietro l'uso dell'unguento mercuriale e del ioduro di potassio, la nostra donna godette per due anni della più completa salute occupandosi nei lavori faticosi della campagna. Trascorsa tale epoca ritornarono i dolori del capo che facevansi così intensi nella

notte da impedirle ogni riposo: contemporaneamente si manifestarono dei tumori gommosi alla vôlta palatina ed al velo mobile, che presto si esulcerarono distruggendo completamente quest'ultimo, il vomere e parte della vôlta ossea del palato. Un processo esulcerativo comparve pure all'apertura delle fosse nasali e si estese alle cartilagini del setto e dell'ala del naso. Nell'agosto del 1872 rientrata nel sifilicomio di S. Lazzaro, ricominciava per la quarta volta la cura iodica internamente e la mercuriale esternamente. Le gomme cicatrizzarono lasciando dietro una vasta distruzione alle fauci ed una notevole ristrettezza delle aperture nasali anteriori. Godette per un anno una discreta salute e poi comparve una tumefazione alla forchetta dello sterno ed alle estremità corrispondenti delle due clavicole che si aprì formando un'ulcera con carie delle ossa, la quale guariva lasciando una vasta cicatrice aderente alle parti sottostanti.

Malgrado che essa continuasse l'uso del protoioduro di mercurio e del ioduro di potassio anche dopo essere uscita dall'ospedale, ritornarono ancora in scena i dolori del capo localizzati alla parte media della regione frontale, dove si manifestò una tumefazione susseguita da due altre ai lati. Distruttasi la cute soprastante, rimase denudata una grande parte dell'osso frontale. Fu in tale stato che essa presentavasi l'ultima volta all'ospedale di S. Lazzaro, il 22 giugno 1875, estremamente magra, debole, con diarrea continua, febbre vespertina e notti insonni. Esaminata più attentamente si osservava alla parte media della regione frontale una distruzione circolare del cuoio capelluto larga quanto uno scudo con denudazione del frontale. Una seconda soluzione di continuità, meno estesa al bregma, ed una terza più piccola in corrispondenza della estremità posteriore della sutura sagittale. La prima e la seconda denudazione erano divise da un sottile istmo di cute che andò sempre più assottigliandosi, fino a che rimase tutto scoperto il frontale nella sua parte mediana. Sul lato destro del frontale in vicinanza della sutura coronale, esisteva pure un foro fistoloso. Da questa vasta

breccia colava una suppurazione abbondante e fetentissima. Soddisfatte le indicazioni più urgenti e migliorato rapidamente lo stato generale della nostra ammalata, si pensò tosto al modo più opportuno per rimuovere tutta la parte del cranio affetta da necrosi. Scelta a tale scopo la pinza a sgorbia di Nelaton si incominciò ad attaccare colla medesima il tavolato esterno nel mezzo del frontale giungendo lentamente a quello interno che fu più facile a demolirsi. Appena fatta questa breccia uscì dalla medesima una grandissima quantità di pus fetente che presentava nell'apertura del cranio un manifestissimo movimento di pulsazione. L'ammalata non ebbe a soffrire la benchè minima molestia da quest'operazione, che sopportò seduta sopra di una seggiola senza che fosse necessario di ricorrere agli anestetici. La ferita veniva medicata con semplici iniezioni di acido fenico sciolto nell'acqua, ed in pochi giorni adoperando le stesse pinze si metteva allo scoperto una porzione della dura madre larga quanto uno scudo. La superficie della medesima era rivestita da granulazioni molto vascolarizzate che davano sangue al più leggiero contatto, e presentava manifestamente delle pulsazioni sincrone coi battiti cardiaci. Fu dopo questo atto operativo che noi, il dì 11 gennaio, applicammo sul cervello dell'ammalata un apparecchio registratore, che verrà descritto in appresso, ed ottenemmo una serie di tracciati che sono i più belli della nostra collezione ed i primi che possegga la fisiologia dei movimenti cerebrali studiati sull'uomo adulto.

Quantunque le ossa avessero perduto alquanto della loro compattezza, dovevamo però adoperare tutta la nostra forza e robustissime pinze per staccarne delle piccole porzioni. Con tale metodo dovendosi impiegare un tempo troppo lungo prima che fosse demolita tutta la parte necrosata, essendo l'osso sempre fisso solidamente nella sua posizione, ci decidemmo a dividere la parte superiore dalla inferiore, incidendolo sui lati colle pinze del Liston. L'esito fu dei più felici: appena diviso in questi punti il sequestro divenne mobile in due parti e con ripetuti movimenti fatti in diverso

senso si estrassero due grandi frammenti senza grave disturbo e con leggerissima emorragia. Allontanati in questo modo i sequestri, incominciò alla periferia un processo di cicatrizzazione che procedeva lentamente verso il centro: manifestandosi più spiccato sul margine sinistro in corrispondenza della glabella e delle regioni sopra-orbitali e difettando sul margine destro o superiore dove l'osso era ancora affetto. La medicazione era divenuta più facile, il pus meno fetente, e lo stato generale dell'ammalata, coll'uso del ioduro di potassio e di un buon regime, senza paragone migliore. Si continuò nei giorni successivi, ora colle pinze a sgorbia, ora con quelle del Liston, ora con robuste pinze anatomiche dentate, ad incidere qualche pezzo d'osso ed a rimuovere quelli che erano più mobili. Tra questi se ne esportò uno alla parte destra e superiore della ferita che interessava gran parte del parietale destro nella sua porzione antero-inferiore e rimaneva tutto ricoperto dal cuoio capelluto.

Un fatto degno di essere notato si è che la cute si distrusse in tutta l'estensione delle ossa esportate. Anche quando venivano tolti dei pezzi d'osso ancora ricoperti dalla medesima, come nel cospicuo sequestro del parietale destro, questa era dopo invasa da un processo di lenta mortificazione che arrestavasi solo in corrispondenza della parte sana del cranio.

Le ossa della faccia venivano pure attaccate. Abbiamo già detto come prima della sua entrata nel sifilicomio avesse perduto il vomere e parte della vôlta palatina. Durante la cura ebbimo ad estrarre dalla cavità faringea un sequestro il quale sembra appartenere al mascellare superiore:

Recentemente in corrispondenza del secondo dente molare superiore dal lato destro che mancava da lungo tempo, si manifestò un seno fistoloso. Da questa apertura si esportarono briccioli di tessuto osseo spugnoso che appartengono al bordo alveolare del mascellare superiore. I denti vicini essendo solidamente impiantati possiamo credere che tale lesione sia molto limitata.

Attualmente la nostra ammalata non presenta più alcuna

manifestazione sifilitica, ed una cicatrice solida e robusta ricopre la vasta breccia del cranio. Le condizioni generali sono eccellenti e tutto lascia sperare che la guarigione sia duratura. Nell'ultimo esame fatto il 10 novembre, dinanzi ai Membri dell'Accademia medico-chirurgica di Torino, si trovò la vasta cicatrice del capo così soda in tutta la parte periferica e così resistente da lasciar credere ad una nuova formazione ossea delle parti esportate. Solo nel mezzo rimaneva un punto dove erano appena discernibili delle leggiere pulsazioni. Nei tracciati ottenuti in questi ultimi giorni, 10 mesi dopo le prime esperienze, malgrado si aumentasse il braccio di leva del timpano registratore per produrre un ingrandimento maggiore, le pulsazioni erano molto più piccole di prima. Passando in rivista la collezione numerosa dei tracciati ottenuti sul cervello della nostra ammalata, si vede che il tempo utile per le migliori osservazioni fu relativamente assai breve. L'aggravamento che subì lo stato dell'ammalata durante il tempo che fu necessario per allontanare gli ultimi sequestri ci impedì per molti mesi di tentare nuove esperienze. Quando ritornammo all'opera l'apertura fatta nelle ossa del cranio era già troppo vasta, ed i tracciati col progredire e col solidificarsi della cicatrice perdettero sempre più della loro bellezza primitiva.

Descrizione dell'apparecchio.

Quanto abbiamo esposto intorno alle ricerche di Bruns, di Leyden e di Langlet basta a dimostrare come noi non potevamo servirci dei loro strumenti, e tanto meno di quelli di Hammond (1) ed altri, che studiarono i movimenti del cervello senza adoperare il metodo grafico. Per recare il minore incomodo che fosse possibile alla donna che doveva

(1) W. Hammond, « Sleep and its Derangements ». Philadelphia, 1869, pag. 317.

essere oggetto dei nostri studi ed evitare che i piccoli movimenti involontari del corpo potessero avere qualche influenza sui tracciati scegliemmo i *timpani coniugati di Buisson* che sono più conosciuti sotto il nome di Marey. Come timpano *iniziale* veniva applicato sulla dura madre il così detto *esploratore a tamburo di Marey* (1), il quale è fatto da una campanella di legno nell'interno della quale vi si trova un timpano di metallo, il quale si apre in un tubo che attraversa lateralmente una fessura della campanella. Il timpano è chiuso in basso da una membrana di gomma elastica che tiene sotto una molla a spirale, abbastanza debole per fare sporgere all'infuori leggermente la membrana. Un disco di alluminio, munito di un bottone di legno, è fissato su questa membrana. Ad ogni pressione esercitata sul bottone dal cervello viene cacciata l'aria dal timpano *esploratore* od *iniziale* nel timpano *registratore* o *terminale* con cui comunica. Quest'ultimo timpano è costituito secondo il modello di Marey da una cassa metallica chiusa come la precedente da una membrana elastica. Un disco riposa sulla membrana e porta una sporgenza su cui poggia una leva a braccia molto ineguali fatta da una sottile asticella di legno; ogni qual volta l'aria del timpano iniziale viene cacciata nel timpano registratore, la membrana di quest'ultimo viene sollevata e comunica il suo movimento alla leva predetta che porta una penna per mezzo della quale scrive i movimenti del cervello sopra di un cilindro rotante affumicato.

Il timpano esploratore di Marey che serviva alle nostre ricerche poteva elevarsi od abbassarsi nell'interno della campanella di legno per mezzo di una vite posta superiormente alla campanella. Dopo aver ritirato per mezzo di tale vite tutto il timpano nell'interno della campanella, la si metteva sul capo in modo che il bordo della medesima poggiasse per due punti opposti sul margine osseo e resistente della breccia

---

(1) Marey, « Travaux du laboratoire ». Année 1875. Paris, pag. 32.

mentre il bottone rimaneva sopra la cicatrice pulsante. Una fascia larga circa 3 centim. erasi fissata solidamente pel suo mezzo intorno alla campanella. Lasciate cadere le due estremità della medesima sulle tempia, esse venivano incrociate da un'altra fascia imbottita posta intorno alla fronte che stringevasi per mezzo di una fibbia all'occipite. Due spilli bastavano per fissare le estremità della fascia, che scendevano dal vertice del capo, sull'altra orizzontale posta intorno alla fronte. Ciò fatto si abbassava per mezzo della vite superiore il timpano fino a che col suo bottone toccasse leggermente la superficie della cicatrice. In questa maniera semplicissima potevamo in un momento fissare il timpano esploratore sopra qualsiasi punto della vasta cicatrice, lasciando all'ammalata la più completa libertà dei suoi movimenti.

Sappiamo già da quanto venne esposto nella introduzione a questo lavoro (1) come Lorry fu forse il primo a notare che per ogni contrazione del cuore si produce una dilatazione fino negli ultimi rami dell'albero arterioso, la quale tende a far rigonfiare tutte le parti del corpo. Questa variazione di volume degli organi che Lorry diceva essere tanto maggiore quanto meno essi sono in istato di resistere alla forza impulsiva del cuore, venne circa un secolo dopo dimostrata sperimentalmente da Piégu (2). Sebbene questi nella sua prima memoria non pubblicasse il metodo di cui erasi servito, fu però suo merito speciale per riguardo alla questione di cui ora ci occupiamo l'aver mostrato che i movimenti del cervello non sono un fatto isolato nell'organismo, ma che osservansi anche in altre parti del corpo quando

(1) Vedi l'introduzione storico-critica del dott. A. Mosso, pag. 206 di questo volume.

(2) Piégu, « Note sur les doubles mouvements observés aux membres et comparés aux doubles mouvements observés sur le cerveau ». Comptes rendus, t. XXII, pag. 682, 1846.

— Piégu, « Note sur certains mouvements des membres sous la dépendance du cœur et de la respiration ». Journal de l'anatomie par Ch. Robin. 1872, pag. 160.

le mettiamo in condizioni analoghe a quelle dei centri nervosi.

Non ritorneremo sulle ricerche che vennero fatte con un metodo analogo da Buisson (1), da uno di noi e dal dottor Franck; per ora basta ricordare che chiudendo l'antibraccio della nostra donna in un cilindro di vetro pieno di acqua tiepida ed applicando ad un'apertura del medesimo un timpano a leva si ottengono tracciati del tutto identici a quelli che si hanno registrando i movimenti del cervello sulla breccia del cranio. Le curve scritte da due organi tanto differenti hanno la più completa rassomiglianza con quelle della pressione del sangue che Ludwig pubblicava per la prima volta quando introduceva nella fisiologia il suo chimografo registratore.

Il cervello e l'antibraccio oltre alle singole pulsazioni corrispondenti alle contrazioni del cuore, presentano delle oscillazioni periodiche ritmiche colla respirazione, analoghe a quelle che si osservano nella pressione sanguigna presa nelle arterie. Nel decorso delle seguenti esperienze ci accorgeremo subito che oltre alla respirazione vi sono molte altre cause le quali agiscono sul volume del cervello ed impediscono la regolare disposizione sopra di una linea orizzontale delle singole elevazioni corrispondenti alle contrazioni del cuore. Per intenderci più facilmente stabiliamo fin d'ora di adoperare la parola *pulsazione* per indicare un'onda semplice, ossia l'elevazione e l'abbassamento che corrisponde ad ogni contrazione del cuore; chiameremo *oscillazione* l'onda composta di più pulsazioni prodotta da una inspirazione e dall'espirazione successiva; e finalmente designeremo col nome di *ondulazioni* quelle onde, per così dire di terzo grado, che dipendono da cause svariate e comprendono una serie più o meno grande di oscillazioni e di pulsazioni (2).

---

(1) Buisson, « Thèse inaugurale ». Paris, 1862.

(2) Traube chiamava « wellenförmige Schwankungen » le ondulazioni analoghe che egli studiava pel primo nella corrente sanguigna delle grandi arterie; « Centralblatt f. d. m. Wissenschaften », 1865, N° 56.

I tracciati contenuti in questa memoria sono tutti scritti da sinistra verso destra e vennero esattamente copiati dalle curve originali nella loro grandezza.

Mutamenti di volume del cervello nello stato di tranquillità.

Consideriamo la fig. 1, Tav. V, scritta mentre la nostra donna rimaneva immobile nella più grande quiete. Noi osserviamo che le singole pulsazioni ora si abbassano ed ora si innalzano, secondo i movimenti della respirazione, formando come una specie di merletto che ha i due bordi inegualmente sinuosi. Guardando per scorcio la figura, ossia fissandola da uno dei lati sotto una forte inclinazione, possiamo facilmente persuaderci che il bordo superiore presenta delle sinuosità assai più pronunciate che non quelle corrispondenti sul bordo inferiore. Questa differenza tradotta in parole ci dice, che nello stato di quiete ad ogni aumento di altezza delle pulsazioni corrisponde un aumento nel volume del cervello; e che viceversa quando quelle diminuiscono questo impiccolisce. Non cercheremo ora quale sia la causa efficiente di tali variazioni, per adesso ci basta aver notato il nesso strettissimo che corre fra le pulsazioni del cervello ed il volume di quest'organo. Vedremo nelle ricerche successive come non mai un aumento di volume dei centri nervosi sia accompagnato da una diminuzione delle pulsazioni, mentre invece trovasi talora, e specialmente dopo una compressione delle vene giugulari, una diminuzione molto notevole del volume consociata ad un'altezza veramente straordinaria delle pulsazioni.

Le pulsazioni cerebrali sono desse simili per la loro forma a quelle che vengono scritte da un'arteria per mezzo dello sfigmografo?

Ecco una delle questioni che abbiamo cercato di risolvere fino dalle prime esperienze. Applicando contemporaneamente

lo sfigmografo sopra l'arteria radiale si vede che le due pulsazioni non hanno nel dettaglio altra rassomiglianza che quella del ritmo. Ogni pulsazione scritta dall'arteria radiale di questa donna (come del resto si osserva nella grandissima maggioranza dei tracciati presi collo sfigmografo sulla radiale dell'uomo, ed anche nei tracciati ottenuti registrando le variazioni di volume dell'antibraccio, o della mano con gli apparecchi del prof. Fick (1) e del dott. Franck (2)) consta di una linea ascendente quasi verticale, che si piega formando un angolo acuto, e si rivolge, con pendìo più o meno ondulato, verso l'ascissa. L'aspetto di una pulsazione cerebrale varia, come è facile a comprendersi, secondo la velocità con cui viene tracciata. Quando il cilindro si muove rapidamente appare quale una semplice elevazione più o meno arrotondata; e forma un dente acuto quando la velocità è minima. Malgrado le molte circostanze che fanno variare il profilo delle pulsazioni cerebrali, si può stabilire come regola generale pei tracciati da noi ottenuti sul cervello, che ogni pulsazione, quando si riesce a scrivere bene il suo dettaglio (vedasi figura 3 e 4, Tav. V), consta, nello stato di tranquillità, di una linea, prima quasi perpendicolare all'ascissa, che si piega leggermente formando un angolo ottuso, e quindi si rompe in una linea spezzata che forma la sommità e la parte discendente della pulsazione.

Fra le pulsazioni del cervello e quelle del polso corre quindi la differenza che le prime raggiungono in *due tempi* la loro massima altezza, mentre le seconde vi arrivano d'un solo tratto per mezzo di una linea retta quasi perpendicolare. Le modificazioni delle pulsazioni cerebrali si manifestano o nel secondo tempo o dopo il medesimo, e perciò molte particola-

---

(1) Fick, « Die Geschwindigkeitskurve in der Arterie des lebenden Menschen ». Untersuch. a. d. Zürcher physiol. Laborator, I, pag. 1.

(2) Franck, « Analyse de quelques phénomènes vasculairas déterminés chez l'homme par l'excitation des nerfs vaso-moteurs ». Gazette hebdomadaire, N. 21, pag. 323, 1876.

rità appaiono nella parte anteriore od ascendente, mentre nelle seconde si vedono sempre nella parte posteriore o discendente. Abbiamo ora sott'occhi per gentilezza del prof. Marey una ricca collezione di tracciati originali in cui sono rappresentati i vari tipi del polso scritto col suo sfigmografo, e non troviamo in essa una curva simile alla pulsazione del cervello, eccetto che un caso di insufficienza aortica nell'uomo ed un tracciato preso nell'aorta del cavallo dopo rottura delle valvole sigmoidee. Lo sfigmografo a trasmissione di Marey applicato sulla carotide destra di uno di noi diede delle pulsazioni che non hanno esse pure alcuna rassomiglianza con quelle del cervello.

Per studiare il rapporto che esiste fra i movimenti del cervello e quelli della respirazione bastava, come ognuno sa, di scrivere contemporaneamente sul medesimo cilindro le curve rispettive. A tale scopo ci servimmo di un apparecchio molto semplice, quale uno di noi aveva costrutto due anni prima per altre sue ricerche. Esso consiste in una cintola fatta con un tubo sottile di gomma elastica, del diametro di due centimetri, che si stringe leggermente affibbiandola intorno al torace. Una delle estremità del tubo è chiusa con un tappo, mentre l'altra porta un tubo di vetro per cui l'aria può uscire o penetrare nella cavità della cintola tutte le volte che aumenta o diminuisce il diametro del torace.

Messo il tubo in comunicazione con un timpano a leva, la dilatazione del torace scriverà una linea ascendente e ne traccierà una discendente nell'espirazione. Quest'apparecchio è una semplificazione del *pneumografo* di Marey, ed ha il vantaggio di potersi improvvisare da chicchessia, quando si abbia un tubo di gomma elastica; nel caso si mancasse di uno strumento registratore non è difficile costrursi un manometro ad acqua col galleggiante, che trattandosi dei movimenti respiratori serve tanto bene quanto altri apparecchi assai più costosi. Siamo dolenti che l'impossibilità di uno stabile assetto non ci abbia permesso di mettere in ordine un apparecchio qualsiasi per scrivere il tempo in se-

condi sul cilindro rotante. Tale determinazione era tanto più necessaria in quanto che il chimografo lasciatoci gentilmente dal sig. prof. Moleschott girava con movimento non sempre regolare e costante.

Le oscillazioni respiratorie nella profonda tranquillità essendo di regola assai poco pronunciate, riferiremo un'esperienza dove sono alquanto più manifeste. Nella fig. 1 venne sospeso il respiro da α in ω; quando esso ricomincia si produce involontariamente un forte movimento inspiratorio e dopo la respirazione continua regolare. Questo tracciato dimostra che ad ogni inspirazione succede un abbassamento ed una leggiera diminuzione nell'altezza delle pulsazioni cerebrali, e che viceversa nell'espirazione successiva si elevano le singole pulsazioni fino a raggiungere il massimo della loro altezza nel momento che precede l'inspirazione.



Fig. 1. — Influenza dei movimenti respiratori sulle pulsazioni cerebrali. — *R* Tracciato della respirazione toracica. Da α in ω venne sospeso il respiro. — *C* Tracciato delle pulsazioni cerebrali.

Osservando queste due curve le quali furono scritte esattamente l'una sotto l'altra, si vede che il principio della inspirazione toracica succede circa una pulsazione più tardi del momento in cui il volume del cervello e le sue pulsazioni incominciano a diminuire. Ci contentiamo di accennare codesti

fatti senza ricercarne le cause, perchè malgrado le indagini incominciate da Haller e proseguite con metodi più esatti da Magendie, da Poiseuille, da Ludwig, da Ed. Weber, da Donders, da Einbrodt, da Quincke, da Marey ed altri, per stabilire i rapporti fra i movimenti respiratorii e la pressione sanguigna, questo argomento presenterebbe un campo troppo vasto alle controversie ed alle discussioni.

Come esempio più eloquente dell'influenza che i movimenti respiratòrii esercitano sul volume del cervello togliamo dalle nostre ricerche sul sonno una sperienza fatta sopra la medesima donna mentre essa dormiva russando profondamente.

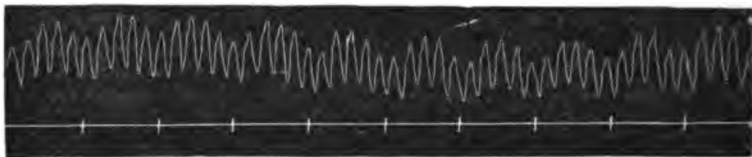


Fig. 2. — Pulsazioni cerebrali scritte mentre la donna dormiva e russava profondamente.

La grande ampiezza delle pulsazioni cerebrali durante il sonno sarà oggetto degli studi che pubblicheremo in un lavoro successivo, per ora basti il dire che in questa esperienza adoperammo lo stesso apparecchio e la medesima leva: e che nella veglia le pulsazioni e le oscillazioni erano molto più piccole ed eguali a quelle del tracciato precedente.

Non essendosi potuto applicare in questo caso l'apparecchio per la respirazione, dovemmo contentarci di scrivere sull'ascissa il momento che corrispondeva al principio di ogni inspirazione. Siccome però uno osservava il torace dell'ammalata e l'altro scriveva ad un cenno del medesimo, così i tratti segnati sul cilindro rotante si trovano tutti in un ritardo maggiore che nel caso precedente.

Fin qui abbiamo considerato i movimenti del cuore e della respirazione come i fattori più importanti dei tracciati ottenuti, perchè essi imprimono ad ogni pulsazione le note carat-

teristiche della loro forza e della loro rapidità: volgiamo ora uno sguardo all'influenza che la contrazione dei vasi esercita sul volume del cervello. Tutti sanno che i tubi nei quali circola il sangue, non sono affatto inerti, ma che oltre alla elasticità delle loro pareti, con cui vengono in aiuto al movimento del sangue, sono dotati della proprietà di contrarsi e di rilasciarsi modificando notevolmente il loro lume, per regolare, a seconda dei bisogni, la copia del sangue necessaria alle funzioni dei vari organi.

È perciò che tanto nei tracciati della pressione del sangue, quanto in quelli del cervello, si osservano delle ondulazioni più o meno frequenti che non stanno in alcun rapporto colla respirazione.

Un esempio di questo fenomeno ci è dato dalla fig. 2, T. V, dove, come vediamo, malgrado che l'ammalata giacesse nella più profonda quiete, e fosse regolarissima la respirazione, si produsse senza causa apparente una serie di ondulazioni che dipendono, secondo ogni probabilità, da contrazioni, così dette *spontanee*, dei vasi sanguigni cerebrali, e sono del tutto analoghe a quelle che uno di noi ha già osservato nell'antibraccio dell'uomo (1). — Siccome tali ondulazioni mancano spessissimo nello stato di profonda tranquillità, il primo dubbio che si affacciò fu quello che la comparsa di questo fenomeno fosse in relazione coll'attività cerebrale. — Le interrogazioni fatte dopo ogni esperienza all'ammalata non confermarono sempre questa supposizione, e spesso anche quando tali ondulazioni erano distintissime, la nostra donna ci assicurò che nessun pensiero erale passato per la mente in modo da destare la sua attenzione, o da conservarne memoria.

La fig. 3, Tav. V, rappresenta le modificazioni che subisce la circolazione del cervello, durante l'attenzione. Mentre l'ammalata era profondamente tranquilla, in α uno di noi rivolge la parola al suo compagno: questi risponde brevemente, ed

(1) A. Mosso, « Sopra un nuovo metodo per scrivere i movimenti dei vasi sanguigni nell'uomo ». Torino, 1875, pag. 31.

in ω tutto ritorna nel silenzio. La nostra donna non parlò, rimase del tutto immobile, e prestò solo attenzione alle parole che ci scambiammo fra di noi sopra cose che la riguardavano. — Osservando la figura verticalmente o per iscorcio, si vede che il tracciato prima orizzontalè, con distinte oscillazioni respiratorie, incomincia in α ad essere sinuoso per le ondulazioni cerebrali. Durante l'attenzione si altera pure la forma delle singole pulsazioni: esse divengono più grandi ed il piccolo dente che osservasi prima alla parte superiore, s'innalza in una cuspide, come vedremo succedere nella compressione delle femorali, od in quelle circostanze in cui per una causa qualsiasi il sangue viene cacciato dalla periferia verso gli organi profondi. L'influenza della respirazione rendesi più manifesta.

Una discussione estesa di questi fenomeni diverrà solo possibile, quando sarà meglio conosciuta la storia delle circolazioni parziali nelle varie parti della nostra economia. Pubblicheremo altra volta i tracciati che rappresentano l'elevazione del cervello quale si mostra costantemente nel principio di ogni lavoro intellettuale; per ora ci contenteremo di osservare come vi siano delle cause le quali producono un'eguale variazione di volume tanto nel cervello quanto nelle estremità, mentre altre volte vediamo essere fra di loro in opposizione i volumi di questi organi.

Riferiremo un esempio in cui le curve dell'antibraccio e del cervello si trovano scritte l'una esattamente sotto l'altra. Il lettore non deve dare troppa importanza alla differenza che presenta l'ampiezza delle pulsazioni nei due tracciati, perchè lo stromento registratore adoperato per scrivere i movimenti del cervello era alquanto più sensibile di quello applicato sull'antibraccio, e non potemmo introdurre tutti i miglioramenti che desideravamo, perchè il cervello e l'antibraccio si trovassero in condizioni da permettere delle esperienze comparative per riguardo all'altezza ed alla forma delle pulsazioni. Una grave difficoltà sta in ciò, che le pulsazioni quali vengono scritte, applicando un timpano di Marey alla estremità d'un

tubo pieno d'acqua che comunica col cilindro del pletismografo, in cui sta immerso l'antibraccio, non sono una immagine esatta delle variazioni di volume quali si producono realmente nell'antibraccio ad ogni contrazione del cuore, ma esse vengono modificate dalle resistenze che incontra la colonna del liquido a scorrere rapidamente innanzi e indietro in un tubo stretto. Ci siamo accorti di questo fatto una volta che, per un movimento improvviso del braccio, essendo uscita una certa quantità d'acqua dal cilindro del pletismografo, le oscillazioni del liquido non facevansi più nel tubo d'aggiunta, ma nel collo del cilindro, che aveva un diametro molto più grande. Le pulsazioni, malgrado che fossero penetrate parecchie grosse bolle d'aria nel cilindro, si presentarono subito nel tracciato molto più grandi e distinte.

La fig. 14, Tavola VI, mostra le variazioni nel volume del cervello e del braccio quando si sospendono i movimenti della respirazione. In α uno di noi chiuse il naso alla nostra ammalata comprimendolo col pollice e l'indice, per cui essa stette fino in ω senza respirare. Il decorso parallelo di queste due curve è abbastanza evidente, perchè si possano ora trascurare alcune particolarità che saranno oggetto di uno studio più diligente.

Quando si osservano nella quiete le variazioni di volume del cervello e dell'antibraccio, trovasi che talora decorrono parallele, ed altre volte stanno fra di loro in opposizione. Conserviamo nella nostra collezione parecchi tracciati presi mentre la donna trovavasi in una profonda tranquillità dell'animo dove vedonsi delle diminuzioni nel volume dell'antibraccio, alle quali corrispondono nello stesso tempo delle elevazioni nel volume del cervello.

Un esempio più eloquente delle ondulazioni spontanee dei vasi ci è fornito dalla fig. 4, Tav. V, scritta dal cervello della nostra ammalata mentre essa dormiva e russava profondamente. Ritorneremo più tardi sopra questo argomento quando verranno discusse le osservazioni fatte sul cervello durante il sonno.

Compressione delle carotidi.

Nelle osservazioni precedenti siamo rimasti spettatori dei fenomeni che si presentavano nella circolazione del cervello senza che noi tentassimo in alcun modo di agire direttamente sull'organismo: in questa parte del nostro lavoro esporremo alcune esperienze che abbiamo fatte sui movimenti del cervello. Incominciamo da quelle che paiono più semplici, cioè dalla compressione delle carotidi.

La donna era adagiata sopra di un seggiolone a bracciuoli, ed uno di noi le stava seduto dinanzi colle due mani poste leggermente intorno al collo, pronto ad eseguire la compressione digitale delle carotidi che sentiva pulsare leggermente sotto il pollice. L'occlusione più o meno completa delle carotidi veniva generalmente protratta fino a che l'ammalata facesse cenno di cessare. Fra i molti tracciati ottenuti, ne sceglieremo due presi successivamente nella stessa seduta (fig. 5 e 6, Tav. V).

Nel primo la compressione delle carotidi fu così completa da arrestare le pulsazioni del cervello; e nel secondo venne solo compressa la carotide sinistra. Abbiamo tralasciato di riferire un'esperienza in cui si fece la compressione della carotide destra, perchè in essa non vi era altro di notevole, se non che le pulsazioni si conservavano durante la compressione alquanto più elevate che nel caso precedente. Fatto questo cui non si può dare alcuna importanza, perchè si manca d'ogni criterio per giudicare se l'occlusione dell'arteria fosse egualmente completa. Il lettore si accorgerà facilmente che il cilindro nella seconda esperienza (fig. 6) girava alquanto più lento che nella prima (fig. 5).

Tralasciamo di parlare della circolazione collaterale, e della quasi totale scomparsa dei movimenti cerebrali durante la compressione delle carotidi che non dipende dall'azione del vago, e veniamo al fatto più caratteristico di queste espe-

rienze. Noi vediamo, appena si ristabilisce la corrente sanguigna, che le pulsazioni aumentano del doppio e del triplo la loro altezza.

Quale è la causa di questo fenomeno? Supponiamo dapprima che l'anemia del cervello, o l'apprensione che accompagna una tale esperienza, agiscano sul cuore aumentando la forza delle sue contrazioni. Se ciò è vero dobbiamo constatare nello stesso tempo sul cuore, od in una estremità qualsiasi del corpo, un aumento corrispondente del polso. Sapendo che durante una tale esperienza si modifica involontariamente il ritmo della respirazione, anzichè applicare il cardiografo di Marey alla regione toracica per scrivere direttamente l'impulso del cuore, preferimmo di paragonare fra di loro le pulsazioni del cervello e dell'antibraccio. Ora i tracciati scritti contemporaneamente da questi due organi, dimostrarono che all'elevazione maggiore delle pulsazioni cerebrali non corrisponde un aumento nelle pulsazioni dell'antibraccio. Benchè tale esperimento bastasse per sè solo a provare con sufficiente probabilità che l'ampliarsi delle pulsazioni cerebrali non dipende da un più forte impulso del cuore, abbiamo voluto eseguire la controprova di questa esperienza, — cercando se era possibile di produrre nell'antibraccio gli stessi fenomeni osservati nel cervello. La compressione dell'arteria omerale dimostrò, come era da prevedersi, che anche nello antibraccio si possono arrestare completamente le pulsazioni, quando viene impedito l'afflusso del sangue arterioso, e che ristabilendosi la circolazione diventano assai più grandi le pulsazioni del medesimo, mentre rimangono costanti quelle del cervello. Convinti in questo modo che la causa del fenomeno in discorso era del tutto locale, ci restava dopo ad ammettere che la diminuzione della corrente sanguigna produca un mutamento nella nutrizione dei vasi che altera il tono e l'elasticità delle loro pareti. Tale conclusione deriva così naturale dai fatti osservati che a prima vista non si direbbe incontrare alcuna difficoltà. La cosa però è assai diversa

quando si tratta di determinare la natura delle modificazioni che subiscono i vasi.

Esaminando i tracciati osservasi che durante la compressione le pulsazioni aumentano successivamente di altezza, ciò che devesi in parte allo stabilirsi della circolazione collaterale; nel momento in cui si riaprono le arterie le pulsazioni non raggiungono immediatamente la loro maggiore altezza, ma esse vanno successivamente e per brevissimo spazio di tempo ampliandosi. Non arrestiamoci a questo fatto il quale potrebbe dipendere anche da ciò che il sangue impiega un certo tempo prima di riempire e distendere completamente tutto il sistema vasale, e veniamo subito ad altri fenomeni di maggior importanza. Notiamo cioè che nel primo ristabilirsi della circolazione alle pulsazioni più forti del cervello, corrisponde per breve tempo un aumento nel volume di quest'organo, e che poscia il cervello diviene leggermente più piccolo, scendendo sotto il livello che occupava prima della compressione, malgrado che continuino ad essere più forti le pulsazioni del medesimo. Finchè si tratta di spiegare l'aumento di volume contemporaneo ad un aumento delle pulsazioni, non vi è difficoltà, ed uno di noi aveva già mostrato in una serie di ricerche fatte sull'antibraccio (1), o sopra gli organi staccati dal corpo, e sottoposti alla circolazione artificiale (2), che ad ogni arresto del sangue succede una diminuzione del tono, per cui i vasi si dilatano più facilmente sotto la medesima pressione; la cosa però è assai diversa quando si ha dinanzi una diminuzione del volume accompagnata da un aumento nell'altezza delle pulsazioni. — Se si ammette che il rallentarsi subitaneo della circolazione abbia prodotto un aumento nella elasticità dei vasi, per cui questi possono venire più facilmente dilatati, non si può spiegare la dimi-

(1) A. Mosso, « Sopra un nuovo metodo per scrivere i movimenti dei vasi sanguigni nell'uomo ». Torino, 1875, pag. 52.

(2) A. Mosso, « Von einigen neuen Eigenschaften der Gefässwand ». Arbeiten des physiol. Inst. zu Leipzig, 1874.

nuzione di volume del cervello. E viceversa poi, se si ammette una contrazione dei vasi per spiegare quest'ultima, non si è più in grado di comprendere come le pulsazioni rimangano ciò nulla meno più grandi. Per fare scomparire l'apparente incompatibilità di questi due fenomeni, basterebbe imaginare che essi si compiono in due parti distinte dell'albero circolatorio, per cui mentre, ad esempio, nelle pareti delle piccole arterie si è prodotto un aumento della elasticità, sussistesse contemporaneamente una contrazione delle vene capace di impedire l'aumento di volume, che verrebbe altrimenti prodotto dalla maggiore estensibilità del sistema arterioso. Sebbene questa conclusione trovi pure qualche appoggio in alcune esperienze fatte sui reni colla circolazione artificiale (1) crediamo prudente di astenerci da qualsiasi giudizio intorno a tale assèrzione, finchè lo studio di questi fenomeni eseguito su altre parti del corpo non ci dia ragione a pronunciarci in modo più sicuro.

Compressione delle vene giugulari.

I tracciati 8 e 9, Tav. VI, rappresentano i mutamenti che succedono nella circolazione del cervello, durante e dopo la compressione delle vene superficiali del collo. La congestione venosa veniva prodotta con un nastro che stringevasi sufficientemente intorno al collo, e sciogliévasi immediatamente appena l'ammalata faceva un piccolo cenno coll'indice della mano destra. Considerando una serie di 5 esperienze fatte successivamente nella stessa seduta, che ora abbiamo sott'occhio, il primo fatto che ci colpisce, è la durata sempre maggiore del tempo per cui la donna tollerò la compressione delle vene.

Giacchè non possiamo calcolare la velocità con cui girava il cilindro perchè eravamo privi di un apparecchio che scri-

(1) A. Mosso, « Arbeiten des physiol. Inst. zu Leipzig », 1874, § VII.

vesse direttamente il tempo in secondi, ci contenteremo di numerare le pulsazioni del cuore che erano circa 80 per minuto. La prima volta ci fece segno di sospendere la compressione dopo 8 contrazioni, la 2ª 11 — la 3ª 16 — la 4ª 20 — la 5ª 55, e quest'ultima esperienza si sarebbe protratta anche di più, se la forte congestione del volto, e la comparsa di alcune goccie di sangue alla ferita del capo, non ci avesse fatto credere prudente di desistere prima che essa facesse cenno col dito. Sorvoliamo su questo fatto che pare dovuto alla confidenza sempre maggiore che acquistava la nostra ammalata nel ripetere il medesimo esperimento, e veniamo ai fenomeni che interessano più direttamente la fisiologia dei vasi. Appena si stringe il nastro intorno al collo producesi la congestione venosa che si rivela per mezzo della suffusione del viso e di un aumento nel volume del cervello. Sovrapponendo i tracciati di tutte le esperienze fatte colla compressione delle vene, abbiamo constatato che la parte ascendente della curva è identica in tutte. Dopo succede un periodo in cui il volume del cervello rimane per breve tempo costante, e poco appresso incomincia a diminuire. Se paragoniamo fra di loro le pulsazioni prima e durante la compressione, ci accorgeremo senza difficoltà, che la loro forma si modifica profondamente. Durante la compressione, ed anche per un certo tempo dopo che cessò, si nota un aumento considerevole nell'altèzza delle singole pulsazioni: e la parte superiore delle medesime che nel principio è tondeggiante, diventa sempre più acuminata col protrarsi della congestione venosa. Queste trasformazioni successive sono per noi il quadro fedele delle modificazioni che subisce il tono e l'elasticità dei vasi. Nel momento in cui si mette un ostacolo al deflusso del sangue venoso, deve necessariamente aumentare l'ampiezza delle singole pulsazioni. Esse conservano ancora per breve tempo il loro tipo primitivo, di cui non sono che l'esagerazione; ma tosto l'accumularsi del sangue venoso disturba i processi della nutrizione dei vasi, ed i mutamenti succeduti nell'elasticità e nel tono delle loro pareti si traducono nella forma più elevata ed acuta delle

pulsazioni. — Il decremento successivo che nella fig. 8 presenta il volume del cervello mentre le pulsazioni continuano ad essere tanto elevate, può dipendere o da una contrazione dei vasi sanguigni e specialmente delle vene, oppure da un assorbimento del liquido cefalo-rachideo. Sebbene il forte abbassamento che subisce la curva appena si ristabilisce la circolazione venosa paia deporre in favore di quest'ultima ipotesi, vi sono altri fatti che non ci danno ragione di escludere completamente la prima.

Il cervello non si sgorga tutto d'un tratto appena cessa la compressione delle giugulari, ma bensì, come si vede nella fig. 8, Tav. VI, ed in parecchi altri che ora abbiamo sott'occhio, raggiunge solo dopo 20 pulsazioni il minimo del suo volume, e precisamente quando le pulsazioni vanno sempre più avvicinandosi alla loro forma normale. Questo ritorno delle pulsazioni al loro tipo primitivo, mentre il volume del cervello trovasi in uno stato notevole di diminuzione, è un fatto di non poca importanza, tanto più che il tracciato rimonta al livello di prima sopra l'ascissa, senza che le pulsazioni mutino sensibilmente di forma.

Fin qui non si è presentata un'occasione favorevole per parlare del liquido cefalorachideo, prendiamo ora in considerazione questo fattore importante dei movimenti cerebrali.

Un'esperienza dove parrebbe a primo aspetto evidentissimo lo spostamento del liquido cefalorachideo è la seguente (fig. 3)

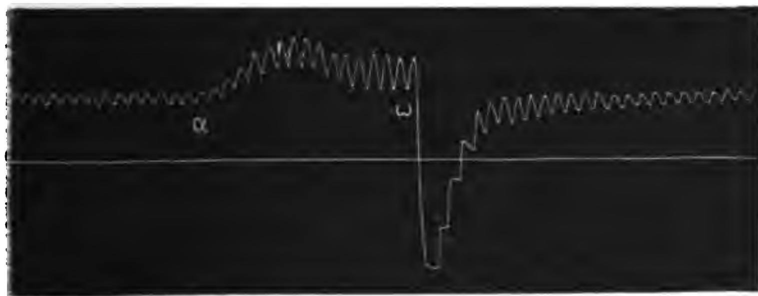


Fig. 3. — Compressione delle giugulari da α in ω.

che venne fatta davanti i Membri della sezione di anatomia e fisiologia nel congresso medico di Torino. Fino ad ora non ci riuscì di trovare le ragioni della differenza che esiste fra questo tracciato e quelli della Tavola VI, ottenuti nove mesi prima nello scorso gennaio: sappiamo solo che la breccia nelle ossa del cranio era molto più considerevole, e che avendo trovata la cicatrice più solida verso la regione frontale dovemmo applicare lo strumento più in alto presso il bregma, dove erano più distinte le pulsazioni. I tracciati ottenuti collo stesso apparecchio dimostrarono, come era da aspettarsi, a motivo della maggiore estensione della breccia nelle ossa del cranio, che le pulsazioni avevano sensibilmente diminuito di ampiezza, malgrado fosse più lungo il braccio scrivente della leva.

Noi vediamo nella figura 3, appena cessa la compressione delle vene, che il cervello si abbassa improvvisamente e rimonta in poche pulsazioni al livello primitivo. Si potrebbe ammettere per spiegare questo fenomeno che durante la congestione il liquido cerebrale sia stato spinto dalla cavità craniana in quella del midollo spinale; appena cessa la compressione le vene si sgorgano d'un tratto ed il cervello segna il minimo del suo volume; perchè secondo l'ipotesi predetta, in questo momento mancherebbe nella cavità del cranio una parte del liquido cefalorachideo, che rientra dopo rapidamente per dare agli involucri cerebrali il contenuto che avevano prima dell'esperienza.

Tale ipotesi non basta però a spiegare perchè la discesa sia 3 ed anche 4 volte maggiore del sollevamento prodottosi nella congestione: e per eliminare questa difficoltà dobbiamo supporre che durante la compressione delle vene siasi prodotto un assorbimento del liquido cefalorachideo, o meglio ancora una contrazione dei vasi sanguigni. Riteniamo come probabile che esistano contemporaneamente tutti tre questi fenomeni, e confessiamo che col metodo da noi adoperato non è possibile di riuscire ad una soluzione soddisfacente di un problema così complicato. I movimenti del liquido

cefalorachideo sono troppo intimamente collegati a quelli del sangue venoso per potersi pronunciare prima di aver fatto altre indagini con metodi più esatti.

Influenza della respirazione forzata sulla circolazione cerebrale.

Abbiamo già esposto precedentemente l'influenza che i movimenti respiratorii normali esercitano sulla circolazione cerebrale nello stato di perfetta tranquillità: ora studieremo come si modifichino i tracciati delle pulsazioni cerebrali, quando si arrestano oppure si esagerano i movimenti respiratorii. Incominciamo dalla semplice sospensione del respiro. Perchè l'ammalata non muovesse le braccia recando dei disturbi meccanici nel circolo, uno di noi le chiudeva ad un cenno dato il naso, premendolo colle dita, e l'ammalata rimaneva tranquilla colla bocca chiusa fino a che non le si facesse un cenno, o divenisse troppo imperioso il bisogno di riprendere la respirazione.

Nella fig. 1 (pag. 259) si chiuse il naso in α, e solo in ω essa incomincia a respirare spontaneamente: in altri tracciati vedesi assai meglio, che verso la metà dell'esperienza appare un aumento progressivo nell'ampiezza delle pulsazioni il quale procede di pari passo coll'accumularsi e collo scomparire dell'acido carbonico nel sangue. Anche qui presentasi la stessa difficoltà che abbiamo già incontrato in altre esperienze. Siccome l'azione del cuore non basta a spiegare i fenomeni osservati, ammettiamo pure una contrazione dei vasi sanguigni che fa diminuire il volume del cervello, mentre esiste un aumento della loro elasticità.

Assai più difficile è l'analisi dei fenomeni che si presentano nella circolazione cerebrale dopo una o più profonde inspirazioni. Le cause meccaniche e nervose, le periferiche e le centrali sono così strettamente intrecciate fra di loro, che dobbiamo limitarci ad una semplice esposizione dei fatti.



Fig. 4. — Influenza di tre profonde inspirazioni, *A B C*, sulle pulsazioni del cervello.

Nell'esperimento rappresentato dalla fig. 4, vennero eseguite tre profonde inspirazioni in A, B, C. Prescindendo dalla diastole prolungata in C, la quale non ha nulla che fare coi fenomeni che ora studiamo, perchè essa trovasi frequentemente nei nostri tracciati anche quando la donna era nello stato della più completa tranquillità (1), noi vediamo alla ottava pulsazione dopo il 3° movimento inspiratorio che la curva prende lo stesso aspetto come se si fossero chiuse le due carotidi per mezzo della compressione digitale. Questa scomparsa quasi completa delle pulsazioni è un fatto assai interessante e del tutto analogo a quello che erasi già osservato nell'antibraccio per mezzo del pletismografo (2). È però sorprendente il vedere che mentre le tre profonde inspirazioni hanno avuto nell'atto della loro esecuzione così poca influenza sulla curva, siano state poi seguite da una modificazione tanto profonda delle pulsazioni cerebrali. Si sapeva già prima che alcune persone soffrono di vertigini dopo alcune profonde inspirazioni, si tratterebbe ora di conoscere se l'anemia cerebrale da noi osservata è prodotta in un modo meccanico, o da una contrazione dei vasi, o dal cuore. Non affronteremo oggi una tale questione, perchè in un prossimo lavoro verrà esaminata più minutamente l'influenza che esercitano in tali esperienze la

(1) Un altro esempio di diastole prolungata trovasi nel principio della fig. 11, tav. VI. La frequenza con cui si presentò tale fenomeno nelle numerose osservazioni fatte sulla nostra donna è assai differente. Il massimo della frequenza si osservò nel mese di gennaio: nel settembre scorso, nove mesi dopo le prime esperienze, era del tutto scomparso.

(2) A. Mosso, « Sopra un nuovo metodo per scrivere i movimenti dei vasi sanguigni nell'uomo ». Torino, 1875, pag. 37.

diminuzione dell'acido carbonico o l'aumento dell'ossigeno, le variazioni meccaniche nella distribuzione del sangue, lo stato ed i movimenti riflessi dei vasi.

La fig. 7, Tav. V, rappresenta i mutamenti successi nelle pulsazioni del cervello dopo tre inspirazioni *a b c* meno profonde che nel caso precedente. Fenomeni analoghi si mostrano anche dopo una sola profonda inspirazione.

Essendo facile immaginarsi che una forte espirazione produce un aumento di volume dei centri nervosi, non riprodurremo i tracciati di tali esperienze che hanno troppa rassomiglianza con quelli ottenuti, comprimendo le vene del collo. Una sola volta si tentò la compressione dei vaghi, che produsse, come era da aspettarsi, una improvvisa diminuzione nel volume del cervello per il rallentarsi delle contrazioni cardiache. Questo esperimento venne fatto dinanzi ai Membri della sezione di anatomia e fisiologia nel congresso di Torino, e non si cercò più di ripeterlo, perchè dava troppa molestia all'ammalata.

Comprimendo in altre esperienze le arterie femorali, le pulsazioni del cervello aumentavano leggermente di altezza e divenivano più aguzze. Appena cessata la compressione succedeva un leggiero abbassamento, le pulsazioni divenivano alquanto più piccole, la loro punta facevasi tondeggiante e poco dopo la curva risaliva al livello di prima.

Non insisteremo con ulteriori parole su queste ed altre esperienze di minore importanza, i cui risultati potevano già prevedersi e che non hanno bisogno di essere spiegate più dettagliatamente. Diremo in generale che abbiamo veduto ripetersi nel cervello gli stessi fenomeni che uno di noi aveva già studiato col pletismografo sperimentando contemporaneamente sopra le due estremità superiori. Sarà nostro assunto di esporre in altro lavoro le ricerche che abbiamo fatto sulla nostra ammalata intorno ai mutamenti della circolazione durante il sonno e l'attività cerebrale; prima di finire riproduciamo ancora due tracciati che insieme coi precedenti offriamo ai nostri colleghi come un oggetto interessante di

studio, specialmente per ciò che riguarda la forma delle pulsazioni.

Tutti ci siamo già accorti, per esperienza propria, dei mutamenti che subisce la circolazione quando soffiamo ripetutamente con una certa forza: e sappiamo che molte persone vengono colte in breve tempo da vertigine, e devono desistere da quest'atto che secondo ogni probabilità produce al pari delle ripetute e profonde inspirazioni l'anemia del cervello. Quando s'invitava la nostra donna a soffiare, nel tracciato 10 (Tav. VI, da α in ω), benchè essa non si sforzasse punto, e non accusasse in fine dell'esperienza di essersi affaticata o di aver provato un leggiero capogiro, osservammo sempre una profonda modificazione nella forma delle pulsazioni cerebrali, che appaiono come troncate alla loro sommità e formano un altipiano invece di essere tondeggianti come prima. Non conosciamo ancora il meccanismo di questo fenomeno, e sappiamo solo che si ottengono eguali pulsazioni dopo aver eseguito una o più profonde inspirazioni.

Quando nel principio di queste esperienze (pag. 257) venne tratteggiato rapidamente il profilo di una pulsazione normale del cervello, abbiamo notato che essa incomincia con una linea ascendente quasi verticale corrispondente alla sistole cardiaca; ma a differenza delle pulsazioni prese sull'arteria radiale o sull'intero antibraccio, dove questa linea ascendente raggiunge d'un tratto il massimo della sua elevazione e scende nella diastole successiva con pendìo più o meno ondulato, nel cervello forma ad una altezza variabile un angolo ottuso e si arriva generalmente alla sommità con due tratti distinti. Qui il secondo tratto della elevazione invece di formare un angolo ottuso od una cuspide, forma un angolo retto col primo e le pulsazioni appaiono come troncate, mancando ciò che potrebbe designarsi col nome di *secondo tempo della elevazione*. Uno studio più diligente di questa parte delle pulsazioni ci permetterà forse più tardi di analizzare meglio i fenomeni della circolazione nel cervello. Notiamo ora che è appunto nel *secondo tempo* dove si ma-

nifestano le variazioni più caratteristiche delle singole pulsazioni cerebrali.

La fig. 13, Tav. VI, rappresenta un'esperienza dove trovansi intrecciate insieme l'influenza dell'attività cerebrale, e delle modificazioni nel ritmo respiratorio necessarie a parlare. Mentre la donna era tranquilla le si fece in α una domanda, cui essa dovette rispondere senza alcuno sforzo della mente. In ω aveva già finito di parlare e tutto rientrava nel silenzio.

La posizione del capo e delle estremità, gli sforzi necessari per sedersi sul letto, o scendere in terra, per drizzarsi dopo essere rimasta tranquillamente seduta su di una seggiola, infine tutti i movimenti del corpo si riflettono sul volume del cervello e ne modificano la forma delle pulsazioni. Daremo due tracciati dei molteplici esperimenti fatti a questo proposito con risultati sempre costanti.

Nella fig. 11, Tav. VI, la donna dopo essere rimasta per un certo tempo verticale piegò in α il tronco all'innanzi, inclinando il capo verso terra fino a raggiungere la massima flessione. Rimase in tale posizione fino in ω e quindi si drizzò per riprendere la posizione verticale. Uno dei fatti più caratteristici di questa esperienza è la modificazione che subisce la forma delle pulsazioni cerebrali durante la flessione del capo. Il dicrotismo e il tricrotismo delle pulsazioni cerebrali che si produce nella congestione venosa, quando il capo rimane fortemente inclinato all'innanzi, più che ad una modificazione nelle contrazioni cardiache, pare dovuto, secondo ogni probabilità, ai mutamenti succeduti nella tensione, e nell'elasticità dei vasi sanguigni, per cui ad ogni contrazione del cuore si producono nelle loro pareti delle oscillazioni che non potevano prima rilevarsi. Possiamo produrre spesso un fenomeno analogo alzando ed abbassando il braccio, mentre uno sfigmografo a trasmissione applicato al medesimo scrive il polso sopra un cilindro rotante. Questa spiegazione ha bisogno di essere confermata con altre esperienze, e noi la presentiamo con riserva, benchè talora abbiamo veduto ripetersi lo

stesso fenomeno quando mettiamo in un modo qualsiasi un ostacolo alla libera circolazione del sangue venoso nell'antibraccio mentre scriviamo le pulsazioni dell'arteria radiale.

Il tracciato 12, Tav. VI, appartiene esso pure a quelli che noi riproduciamo senza darne spiegazione. La donna dopo essere rimasta seduta sopra di un seggiolone a bracciuoli si drizzò in piedi nel punto indicato con un freccia. Ammettendo che la deformazione delle prime pulsazioni sia dovuta allo sforzo per alzarsi, non sappiamo però spiegarci il successivo aumento di volume del cervello e delle pulsazioni. Per quanto paia facile proporre una ipotesi, ricorrendo allo impulso maggiore del cuore o alla mutata distribuzione del sangue nei vasi, preferiamo confessare di non aver fatto alcun tentativo per giungere ad una spiegazione sperimentale di questo fenomeno che presentavasi in modo costante. Quando la donna sedevasi nuovamente, dopo essere rimasta per qualche tempo nella posizione verticale, producevasi pure un leggierissimo aumento nelle pulsazioni del cervello.

Siamo dolenti che la ristrettezza dei mezzi di cui potevamo disporre non ci abbia permesso un'analisi più diligente di questi e di molti altri fenomeni non meno importanti per la fisiologia dei vasi e del cervello. Chi tentò già per proprio conto delle ricerche esatte nelle infermerie di un ospedale, dove ad ogni seduta bisogna fare e disfare tutti gli apparecchi, dove non poche esperienze devono interrompersi, ed altre riescono male, e spesso impossibili, per la mancanza di uno stabile assetto, e di tutti gli amminicoli indispensabili che si hanno a disposizione in un laboratorio, ci perdonerà se non abbiamo saputo e potuto trarre miglior profitto da un'ammalata così interessante.

CONCLUSIONI

Riassumiamo in poche parole i fatti più importanti osservati sulla nostra paziente:

1° Nei tracciati scritti dal cervello esistono tre specie differenti di curve: 1° le *pulsazioni* prodotte dalle sistoli del cuore; 2° le *oscillazioni* che corrispondono ai movimenti del respiro; 3° le *ondulazioni* che sono curve più ampie, le quali compaiono durante l'attenzione, nell'attività cerebrale, nel sonno, talora nello stato di profonda quiete, ed in altre svariate circostanze.

2° Nell'uomo anche quando la respirazione è regolare e tranquilla le pulsazioni cerebrali non si dispongono sopra una linea orizzontale, ma formano delle oscillazioni abbassandosi ad ogni inspirazione ed elevandosi nella espirazione successiva.

3° L'altezza delle singole pulsazioni diminuisce durante l'inspirazione ed aumenta nell'espirazione.

4° La forma delle pulsazioni cerebrali varia secondo le circostanze, e differisce da quella del polso scritto contemporaneamente da un'arteria collo sfigmografo del Marey, o dall'intero antibraccio immerso nel cilindro del pletismografo cui venne applicato un timpano di Buisson.

5° Dormendo e russando le pulsazioni aumentano considerevolmente di ampiezza, e si rende in esse più manifesta l'influenza dei movimenti respiratori.

6° Vi sono delle cause le quali producono una eguale variazione di volume tanto nel cervello quanto nelle estremità, mentre altre volte vediamo essere in opposizione i volumi di questi organi.

7° Le esperienze fatte sui mutamenti di volume del cervello e dell'antibraccio serviranno di base ad uno studio comparato dei vasi sanguigni, per indagare come essi reagiscano agli stessi eccitamenti nei diversi organi del corpo.

8° Comprimendo le due carotidi scompaiono quasi completamente le pulsazioni del cervello; l'occlusione di una sola carotide ne diminuisce già notevolmente l'altezza. Tanto nell'un caso quanto nell'altro appena si ristabilisce la circolazione arteriosa, le pulsazioni diventano molto più grandi di prima, ed il cervello dopo un leggiero aumento si costringe.

9° Comprimendo le vene giugulari producesi un aumento di volume del cervello che va successivamente diminuendo durante la stessa compressione.

10° Durante la congestione venosa del cervello notasi un aumento considerevole nell'altezza delle singole pulsazioni il quale sussiste per un certo tempo anche dopo che cessò la compressione delle vene, e si produsse un rapido sgorgo delle medesime.

11° Il cervello quando si ristabilisce il deflusso venoso acquista un volume assai minore di quello che avesse prima della congestione, e poscia ritorna gradatamente alla sua forma primitiva.

12° Sospendendo i movimenti respiratori le pulsazioni del cervello aumentano successivamente di altezza: ristabilitisi i medesimi esse riprendono lentamente la forma primitiva, e producesi una sensibile diminuzione nel volume del cervello.

13° Una sola o parecchie forti inspirazioni modificano profondamente la forma delle pulsazioni e ne succede una diminuzione tale nell'afflusso di sangue al cervello che le pulsazioni divengono talora appena visibili.

14° Durante la compressione dei vaghi il rallentamento dei battiti cardiaci produce una diminuzione nel volume del cervello.

15° L'occlusione delle arterie femorali rende le pulsazioni più grandi e più aguzze; nel momento in cui si ristabilisce la circolazione esse diventano per un breve istante più piccole di prima.

16° Tutti i movimenti del corpo, o dell'animo si riflettono sul volume del cervello modificandone contemporaneamente la forma delle pulsazioni.

I CILINDRI DELL'ORINA

E I LORO RAPPORTI COLLE LESIONI DEI RENI

Studi di C. L. BOVIDA

Professore ordinario di clinica medica all'Università di Torino.

CAPITOLO I.

NOTIZIE STORICHE.

Erano trascorsi 67 anni dalla scoperta dell'albumina nella urina, fatta da Cotugno, e 10 anni dalla famosa scoperta di Bright, quando Valentin (1) nel 1837 descrisse in un caso di anasarca ed ascite i canalicoli contorti della sostanza corticale dei reni come riempiti e quasi iniettati da una massa di color giallo grigiastro, composta di frammenti granulosi, e Vigla nello stesso anno, forse pel primo, accennò ad alcuni corpi di forma cilindrica che si possono trovare nelle urine. Dopo di loro parlò di tali corpi Gluge (2), ma queste osservazioni rimasero infruttuose, tanto che nel 1840 Rayer (3), l'opera del quale accoppia immensa ricchezza di cognizioni scientifiche a profondissima erudizione, descrivendo la forma più semplice della nefrite albuminosa cronica, dice d'aver visto nell'urina al microscopio « petites

---

(1) Valentin, « Repertorium für Anat. u. Phisiol. ». Bonn, 1837, p. 290. V. Lebert, « Physiologie Pathologique ». Paris, 1845, vol. 1.

(2) Gluge, « Anatomisch mikroskop. Untersuch. ». Jena, 1841, fasc. 2. V. Ann. Univ. di Med., vol. 128, p. 312.

(3) Rayer, « Traité des maladies des reins », 1839. Paris, pag. 114.

« lamelles minces, blanchâtres, très-légères, dont la quantité « était souvent considérable », ed aggiunge: « Souvent aussi « ces lamelles étaient mélangées d'une matière muqueuse amor- « phe, ou de globules muqueux »; ma senza ricordarsi di chi ne aveva parlato prima di lui, e senza dar loro importanza particolare.

Solo Nasse riconobbe che questi corpi cilindrici rappresentano esattamente la forma del lume dei canalicoli uriniferi, e più tardi li descrissero meglio Henle (1) e J. Simon (2), il primò dei quali li proclamò costituiti da fibrina, dimostrando così anche nei reni la esistenza del processo essudativo simile a quello dei bronchi, dei polmoni, delle sierose, ecc., processo caratterizzato dalla formazione di fibrina alla superficie delle pareti delle cavità interne degli organi. Per quante ricerche io abbia fatte non potei procurarmi il lavoro originale di Henle, sì che mi riesce impossibile giudicare del metodo da lui adoperato nelle sue ricerche. Sembra però almeno, che tanto egli che J. Simon abbiano fatto poco attenzione al colore e alla rifrazione dei cilindri, perchè, sorpassando al lavoro di Malmsten (3) del 1842 (che è pur uno dei parecchi, dei quali non solo la memoria originale, ma nemmeno un estratto non mi venne fatto di ritrovare), veniamo a Vogel (4), nel 1843, che li dice soltanto incolori, e a Lebert (5), che nella sua fisiologia patologica ammette una nefrite fibrinosa, distinta dalla albuminosa, senza punto preoccuparsi delle qualità dei cilindri, dati dalle due forme. Così pure Canstatt nel 1845 (6) cita nei sedimenti

(1) Henle, « Henle und Pfeuffers Zeitschr. », v. 1, p. 60. V. Ann. Univ. di Med., v. 128, p. 315.

(2) Simon, Müller's Arch. 18-43.

(3) Malmsten, « Ueber die Brightische Nierenkrankheit». V. Jacoud, « Patolog. inter. », vol. 2, p. 471.

(4) Vogel, « Icones histologicae patholog. ». 1843, p. 108. V. Ann. Univ. di Med., vol. 128, p. 312.

(5) Lebert, « Physiol. pathol. ». Paris, 1845, vol. 1°, p. 141.

(6) Canstatt, « Handb. der Pathol. u. therap. ». 1845.

delle urine nella malattia di Bright taluni corpi speciali in forma di canali o di otricelli cilindrici, granulosi; e solo Frerichs (1) nel 1851, nella sua monografia della malattia di Bright, nell'indicare quali cilindri accompagnino le diverse fasi della malattia stessa, e quindi le trasformazioni che essi possono subire, dice che la fibrina, rimanendo a lungo nei tubi uriniferi, si fa più consistente, di color giallicoio, e si fanno più marcati i contorni dei cilindri, che, divenuti quasi cornei, si lasciano attaccare solo lentamente e imperfettamente dall'acido acetico. Inoltre combatte l'opinione di Lehmann (2), il quale aveva descritti alcuni cilindri come costituiti dalla membrana propria dei canalicoli uriniferi, e ritiene invece che siano cilindri fibrinosi cavi. Poscia Johnson nel 1852 (3) dà un indizio importante sui cilindri, ai quali egli pel primo, a quanto pare, dà nome di cerei (*waxy*), ritenendoli prodotti da una secrezione della membrana basale o propria dei canalicoli renali, dopo caduto l'epitelio; quindi appella *degenerazione cerea*, una delle sei forme di malattie dei reni, da lui riconosciute, nelle quali si presentano codesti cilindri nell'urina. Egli diede molta importanza alla presenza delle cellule epiteliche e dei cilindri epiteliali nell'urina; vide che sono più abbondanti nella nefrite da scarlattina e denominò questa nefrite *desquammativa*. Osservazioni di molta importanza furono fatte l'anno appresso da C. E. L. Mayer (4) sotto la direzione di Virchow. Egli dimostrò per mezzo di reazioni chimiche che esistono due specie di cilindri aventi

---

(1) Frerichs, «Die Brightische Nierenkrankheit und deren Behandlung». Braunschweig, 1851.

(2) Lehmann, «Handb. d. physiol. Chemie». 1850.

(3) Johnson, «On the diseases of the Kidney, theyr pathology, diagnosis and treatment». London, 1852, e «Lectures on the pathology and diagnosis of renal diseases». Med. Times, 90-92-95-100. 1852. V. Canstatt's Jahresber., 1852, vol. 3°.

(4) C. E. L. Mayer, «Ueber die Bedeutung der Gerinnsel im Harn für Nierenerkrankungen». Virchow Arch., vol. 3°. V. Canstatt's Jahresber., 1853, vol. 3°, p. 311.

origine nei canalicoli renali, cioè: 1° i noti *coaguli fibrinosi*, che sono solubili nell'acido acetico ed insolubili nell'acido cloridrico; 2° coaguli assai pallidi, più o meno piatti, omogenei o forniti di fine strie longitudinali, i quali sono solubili tanto nell'acido acetico che nell'acido cloridrico, e quindi si comportano in modo diverso tanto dalla fibrina che dalla mucina, per il che non è da pensare che possano formarsi fuori dei reni, nella vescica, nella prostata od altrove. Egli trovò i primi in caso di alterazione renale secondaria ad altre malattie (pneumonite, tubercolosi, empiema, tifo, febbre intermittente, vaiuolo), senza che esistesse altro sintomo di malattia renale, almeno sino agli ultimi giorni. E ne conclude che anche in casi leggerissimi di nefrite crupale si trovano coaguli fibrinosi insieme all'albumina nell'urina, e che non esiste croup dei reni senza coaguli fibrinosi visibili nelle urine. I cilindri solubili anche nell'acido cloridrico si trovarono in quasi tutti i casi, ma più spesso nei più leggieri. I cilindri fibrinosi sono, secondo lui, più o meno grossi, rifrangenti la luce ed insolubili nell'acido cloridrico a seconda dell'intensità dell'essudazione.

Mayer stabilisce così una forma mista di nefrite cruposo-catarrale, e ritiene quasi impossibile far distinzione, fra nefrite crupale e degenerazione cronica o subacuta dei reni. Infine considera che la nefrite cruposa può essere un rapido processo transitorio, che accompagna altre malattie acute.

Questa classificazione tanto chiara e naturale, perchè basata sulle proprietà più essenziali dei cilindri, fu ritenuta in parte dagli autori consecutivi, in quanto che i più fecero distinzione fra i cilindri pallidissimi e gli altri. Ma essi perdettero di vista il carattere chimico delle due qualità, e fecero altre distinzioni basate sui caratteri istologici, determinando così altre specie di cilindri, che, messe insieme con quella dei cilindri fibrinosi, formarono nuove classificazioni non naturali, che si sostituirono a quella di Mayer, la quale si vedrà in seguito essere più vicina al vero. E primo fra

quelli che dimenticarono gli studi di Mayer, fu Hoefle (1), che solo tre anni dopo scrisse doversi distinguere, a parer suo, due specie di cilindri; quelli composti di sole cellule epiteliche e d'una materia granulosa, che si trovano anche in altre malattie, e quelli trasparenti costituiti da un trasudamento fibrinoso che sono propri della malattia di Bright.

Lo stesso fece Wunderlich, quantunque abbia dato una descrizione dei cilindri molto migliore di quella di Hoefle. Di fatto, dopo avere accennato ai cilindri epiteliali, egli dice che nel primo stadio della malattia di Bright si trovano nell'urina i così detti cilindri fibrinosi chiari, incolori, omogenei, di consistenza elastica, che si gonfiano fino a diventare invisibili nell'acido acetico e negli alcali, e possono portare alla superficie o nello interno cellule epiteliche, globuli rossi, cellule mucose o purulente, granulazioni di adipe, di pigmento e di urato di soda e cristalli di ossalato di calcio. Talora appaiono, egli narra, nello stesso stadio, anche cilindri fibrinosi per forma e grandezza simili ai primi, ma più granulosi e meno consistenti, ed aggiunge, che sono facili a confondersi con *coaguli mucosi*, i quali si formano non di rado nell'urina abbandonata lungamente a sè.

Negli stadi ulteriori della malattia di Bright acuta, si trovano di solito, secondo Wunderlich, gli stessi elementi morfologici, ma, mentre i globuli rossi sono più scarsi, aumenta il numero dei cilindri, i quali anche prendono una consistenza maggiore, quindi sono più splendenti, più fragili, e per la compressione si rompono in frammenti irregolari a guisa di scaglie. Essi si gonfiano lentamente nell'acido acetico e negli alcali, e scompaiono solo dopo qualche tempo, o non iscompaiono mai totalmente.

Nella forma cronica della malattia di Bright sono in gran parte di consistenza considerevole; ma talvolta si trovano anche « cilindri fibrinosi di una pallidezza così sorpren-

(1) Hoefle, « La Chimica e la Microscopia al letto dell' ammalato ». Trad. Oehl. Pavia, 1856.

dente, che facilmente sfuggono all'osservazione microscopica e si rendono visibili soltanto a luce ottusa; sono talora striati longitudinalmente, e più raro che gli altri, carichi di altri elementi ». Non ammette che siano cavi, e si oppone egli pure all'idea che possano essere costituiti dalla membrana propria dei canalicoli renali.

Anche Basham (1) distingue i cilindri in: 1° *puramente fibrinosi*, di solito non contenenti che corpuscoli rossi del sangue e dinotanti l'attività infiammatoria dello stadio primo della malattia di Bright; 2° *cilindri grossolanamente granulosi*, rinchiudenti cellule epiletiche, indicanti lo stadio dell'essudazione infiammatoria; 3° *finamente* granulosi, semitrasparenti, segni di continuazione dello stadio essudativo; 4° *perfettamente trasparenti*, *ialini*, i quali ultimi dice che sono comunemente appellati *cilindri cerei*, e, se si presentano soltanto insieme a scarse cellule o granulazioni, significano retrocessione dell'infiammazione, ma se sono accompagnati da cellule raggruppate e da granulazioni riunite a racemo dinotano uno stadio subacuto o cronico di malattia grave; che se poi si caricano di granulazioni adipose accennano al progresso verso la degenerazione grassa letale.

Anche Bennet (2) descrive i cilindri cerei come eccessivamente diafani, ma, esagerando l'idea di Johnson si domanda se invece di essere una secrezione della membrana propria, non siano a ritenersi come la membrana stessa alterata, ritornando così, probabilmente senza saperlo, all'opinione di Lehmann, già combattuta da Frerichs e da Wunderlich. Questa interpretazione di Bennet lascia pensare del resto che tanto egli che Johnson abbiano confuso i veri

---

(1) Basham W. R., « On dropsy connected with disease of the Kydneys (Morbus Brightii) and some other diseases of those organs, associated with albuminous and purulent urine ». London, 1858. V. Canstatt's Jahresber., 1858, vol. 3°, pag. 368.

(2) Bennet, « Clinical Lectures on the principles and practice of med. ». 3a ed. Edinburg, 1859, pag. 805-812.

cilindri coll'epitelio o forse anche colla membrana propria dei canalicoli in degenerazione amiloide, ciò che, quantunque di raro, pure si verifica, come in un caso da me osservato proveniente dalla clinica del mio predecessore Prof. Timermans a Torino nel 1870.

Gli autori inglesi si mantennero dunque in contraddizione coi tedeschi, fra i quali è da annoverarsi a quest'epoca anche Lehmann (1), anche a riguardo della natura dei cilindri ialini, perchè questi ultimi, ad eccezione di Mayer, li considerarono fin allora come fibrina pura. Bennet modificò la idea dei cilindri fibrinosi anche nel senso che essi dovrebbero distinguersi da tutti gli altri per la loro struttura uniformemente granulosa. Questi cilindri rappresenterebbero principalmente la nefrite più acuta, i cilindri desquammativi la subacuta, i granulosi la cronica e i cerei dinoterebbero una lesione distruttiva del tessuto tubulare, ciò che costituirebbe una nuova forma di malattia renale. A differenza di questi autori affermava Robin nel 1855 che i cilindri in genere non hanno i caratteri della fibrina (2).

A quest'epoca un'importantissima scoperta di Virchow aveva già preso il suo posto nella scienza e non mancò di concorrere alla spiegazione di alcuni casi di malattia di Bright.

Il nome espressivo di *degenarazione amiloide* dei reni si sostituiva in Germania a quello di degenerazione cerea, che non aveva che un significato di analogia. Il primo a riconoscere in Inghilterra la degenerazione amiloide dei reni fu Grainger Stewart (3), il quale ottenne chiaramente la reazione colla tintura di iodio e l'acido solforico sulla parete

---

(1) Lehmann, « Handb. d. physiol. Chemie mit Berücksicht. d. zootechnisch. Dokimastik ». Leipzig, 1859, p. 279.

(2) Robin, « Epithelioma du rein ». Gazette des Hôpitaux, 1855. Vedi Cornil, « Des différentes espèces de néphrites », pag. 98.

(3) Grainger Stewart T., « On the waxy or amyloid form of Brigth disease, read before the med. chir. Soc. of Edinburg ». Edinburg. med. journ., 1861, pag. 710.

dei vasi sanguigni e dei canalicoli uriniferi, ma non riuscì mai a produrla sui cilindri. Alla stessa seduta della Reale Società medico-chirurgica di Londra, nella quale Stewart presentò queste osservazioni, Haldane (1) annunziò di aver ottenuto la reazione amiloide anche sulle cellule dei tubuli e sui cilindri. E qui forse è l'origine di un errore di Rosenstein (da me sventuratamente riprodotto nella mia memoria sulle proprietà chimiche dei cilindri dell'urina, del 1870), il quale ancora nell'ultima edizione del suo trattato delle malattie dei reni, mentre dichiarava di non aver mai trovato cilindri amiloidi nell'urina, crede di essere in opposizione a Stewart, mentre è con lui in perfetto accordo, e contraddice a Haldane e quindi a Dickinson (2), che molto più tardi (1867) descrisse pure la reazione amiloide nei cilindri fibrinosi (*fibrinous casts*) contenuti nei canalicoli contorti.

Recentissime osservazioni di Cornil (3) e di Jürgens (4) che riuscirono alla scoperta di un nuovo reagente per la sostanza amiloide, li indussero anche a confermare l'osservazione di Haldane. In fatto essi videro che la metilanilina pura colora in violetto i tessuti normali e in rosso i tessuti amiloidi, e colorati in rosso trovarono pure i cilindri insieme colle anse dei glomeruli, colle pareti delle piccole arterie, colla tonaca propria dei canicoli e colle loro cellule epiteliche.

Winge (5) nel 1861 descrisse forme di cilindri stratificati e credette così poter dimostrare che ciascun d'essi dovesse

---

(1) Vedi Canstatt's Jahresber., 1861, vol. 3°, pag. 300.

(2) Dickinson, « On the nature of the waxy, lardaceous or amyloid deposit ». Med. Chir. Transactions of the royal Society of London, 1867, pag. 39.

(3) Vedi Cornil, « Note sur la dégénérescence amyloïde des organes étudiée au moyen de réactifs nouveaux ». Arch. de physiol. etc., 1875, pag. 671. V. Centralbl. f. med. Wiss., 1876, pag. 266.

(4) Jürgens, « Eine neue Reaction auf amyloidkörper ». Virch. Arch. LXV, p. 189.

(5) Winge, « Norskt Magazin for Laegevidenskaben ». Cristiania, 1861, pag. 432. V. Oedmansson, pag. 35.

essersi formato in diversi tempi, quasi come il depositarsi dei nuovi strati legnosi degli alberi, colla differenza però che nei cilindri gli strati più superficiali sarebbero i più giovani.

Nel 1863, mentre Förster accettò in generale l'idea dei cilindri di essudato fibrinoso, anzi non parlò che di essi senza ulteriore distinzione in tutti gli stadi e le forme della nefrite parenchimatosa e della degenerazione grassa ed amiloide dei reni, lo svedese Key portò idee affatto nuove nel campo della discussione (1). Egli paragonò i diversi aspetti che presentano i cilindri a quelli offerti dalle cellule epiteliche dei tubi renali nella nefrite parenchimatosa e stabilì due serie parallele di cellule e di cilindri, che sono:

Cellule epiteliche	Cilindri
1° In metamorfosi granulosa oscura	1° Granulosi oscuri
2° Id. finamente granulosa chiara	2° Finamente granulosi chiari
3° In degenerazione adiposa	3° Adiposi
4° In metamorfosi gelatinosa	4° Gelatinosi
5° In degenerazione cerea	5° Cerei
6° In impregnazione calcare	6° Calcari
7° In metamorfosi pigmentosa	7° Ialini divisi in ialini gelatinosi e ialini cerei
8° In raggrinzamento	8° Sanguigni.
9° In atrofia.	

Da questo quadro risulta chiaramente che Key si allontana dall'idea inglese dei cilindri cerei, e che in generale non riconosce cilindri composti di fibrina, quindi nega l'origine loro per essudazione infiammatoria. Loro germe sono sempre, secondo lui, le cellule epiteliche dei tubuli renali, le quali vi prendono parte in vario modo. Tutto il corpo della cellula epitelica entra a formare i cilindri granulosi d'ambe le specie, i gelatinosi e i cerei, trovandosi in essi fuse insieme molte cellule corrispondentemente degenerate. Interessanti sono

(1) Axel Key, « Om de s. k. Tubularafgiutningarnas olika former och bildning vid Sjukdomar i Njurarne ». Stockholm, 1863.

a questo riguardo le figure 41-45 da lui date per i cilindri gelatinosi, e quelle dal 46 al 55 per i cerei. Esse rappresentano tanto nell'un caso che nell'altro cilindri composti da due ordini più o meno regolari di corpi più o meno trasparenti e granulosi, nei quali, secondo l'A., si distinguono ancora i contorni delle cellule e dei nuclei in degenerazione gelatinosa o cerea. Le figure 50-53 dimostrerebbero l'alterazione cerea progressiva delle cellule epiteliche ancora in posto e distinte l'una dall'altra; nella figura 54 le cellule medesime sono fuse insieme formando come una membrana omogenea che riveste la superficie interna della membrana propria del canalicolo, e la figura 56 rappresenta questa massa rotta in 2 punti e staccata dalla parete e spostata verso il centro del lume del canalicolo, essendo alquanto ripiegata a gomitolo. Si vedrà in seguito come debbano interpretarsi queste figure, alcune delle quali sono affatto simili a quelle date da Oedmansson in un lavoro (1) pubblicato un anno prima di quello di Key. Le forme ialine invece, per le quali Key intende i cilindri perfettamente chiari ed omogenei, non sarebbero che il prodotto di secrezione delle cellule epiteliche stesse, le quali non si distruggerebbero per intero nella produzione di essi. Tale origine appoggierebbero i seguenti fatti: il trovarsi spesso cilindri ialini entro tubi uriniferi ancora tappezzati dal loro epitelio pochissimo alterato; la proprietà constatata dall'autore nelle cellule epiteliche stesse, sì normali che alterate, e perfino in metamorfosi gelatinosa, di lasciar uscire dal loro protoplasma le così dette *goccie albuminose* quando vengono trattate coll'acqua; l'essere il protoplasma cellulare composto di una sostanza omogenea, ialina, trasparente, che trattiene le granulazioni e perciò è detta *sostanza intergranulare;* l'essere questi cilindri alquanto diversi a seconda dell'alterazione delle cellule da cui proven-

(1) Oedmansson, « Bjidrag till kännedomen of urin sedimentet uti njurarnes sjukdomar ». Lund, 1862, Gradualafhandling.

gono: ialini-gelatinosi e ialini-cerei; infine il fatto enunciato da Oedmansson che nel secreto di tutte le mucose si trovi probabilmente sempre una sostanza analoga a quella della massa gelatinosa dei cilindri, quantunque in piccola quantità, proveniente, a quanto pare, dalle gocciole albuminose delle cellule epiteliche. A quest'opinione si oppone Bayer (1), il quale ritiene anche i cilindri ialini prodotti da una trasformazione di tutto il protoplasma delle cellule epiteliche. Egli non ammette che spesso questi cilindri si trovino insieme con cellule epiteliche quasi affatto normali e tanto meno che i cilindri ialini si trovino frequentemente nelle urine normali, come Key sostiene.

Considera che le gocciole albuminose escono dalle cellule epiteliche preferibilmente quanto più si avviano alla putrefazione, e che l'azione dell'àcqua sovr'esse fu provata soltanto dopo morte, e ciò non basta per asserire che lo stesso fenomeno debba prodursi anche in vita. Ed osserva ammettere Key medesimo che i cilindri gelatinosi non possono più distinguersi dagli ialini-gelatinosi, quando anche il nucleo delle cellule ha subìto la metamorfosi gelatinosa.

Bayer conchiude ammettendo una serie di trasformazioni dai cilindri grossolanamente granulosi ai finamente granulosi, e da questi agli affatto ialini; trasformazioni facili, secondo lui, a rilevarsi anche per le cellule epiteliche, le quali passerebbero da finamente granulose a gelatinose o ceree. In appoggio di che adduce anche il fatto che nella nefrite acuta prime a comparire sono le cellule grossolanamente granulose.

Bayer, che constata le alterazioni delle cellule epiteliche descritte da Key, caratterizza la metamorfosi cerea, per un insieme di omogeneità, splendore particolare (*matt*) e spesso colore debolmente gialliccio assunto dal protoplasma e dal nucleo. Dunque anche egli si mette in perfetta opposizione

---

(1) Bayer, « Ueber den Ursprung der sogenn. Fibrincylinder des Urins ». Arch. d. Heilk., 1868, p. 136.

cogl'inglesi, che primi parlarono dei cilindri cerei, intendendo per essi gli ialini. Eppure anch'egli ritiene che in massima quantità si trovino i cilindri cerei nei reni amiloidi, contrariamente a Frerichs, il quale li vide più copiosi nella nefrite consecutiva al colera asiatico.

L'origine dei cilindri dalle cellule epiteliche era poi già stata ammessa nello stesso anno anche da Oedmansson (1) e da Buhl (2), e forse Oedmansson fu primo di tutti a ritenere i cilindri ialini composti di una *sostanza gelatinosa*, perchè insieme ad essi vide frequentemente talune masse informi gelatinose, assai trasparenti, che talvolta si ponno arrotolare in modo da simulare veri cilindri ialini. La differenza fra questi e i cerei spiega poi egli, come Frerichs, per mezzo del maggiore o minore tempo che i cilindri rimangono nei tubi renali.

Buhl, invece, aveva dato un significato affatto diverso a questa produzione epiteliale ritenendola fibrinosa, ma non col carattere crupale, cioè una produzione di fibrina non commista a cellule purulente.

A tutte queste innovazioni fatte nell'anno 1863 aggiungasi finalmente l'ultima, cioè la scoperta di Beale (3) di un nuovo genere di cilindri estremamente trasparenti, talora divisi dicotomicamente, che in gran parte si distruggono entro 24 ore da che l'urina fu emessa; essi sembrano, secondo lui, constare di mucina (*mucus casts*), si trovano nell'urina anche senza albumina, e sono più abbondanti nelle urine cariche di urati, o in casi di irritazione dei reni da calcoli renali, e si formano nei canalicoli retti.

A riguardo degli altri cilindri Beale nega nel suo trattato delle urine che possano constare di albumina, perchè,

---

(1) Oedmansson, l. c. V. anche Canstatt's Jahresber., 1863, III, 250.

(2) Buhl, « Ueber das faserstoff. Exsudat ». Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. zu München, 1863, II; v. Bayer, loc. cit., p. 148.

(3) Beale, « On cast composed of mucus formed in the straight portion of the uriniferous tubes ». Arch. of med., vol. 4. V. Canstatt's Jahersber., 1863, vol. 3, p. 249.

secondo lui, non danno mai opacità pei reattivi ordinari che coagulano l'albumina; e conchiude questa materia trasparente essere probabilmente formata dalla stessa materia componente le cellule epiteliche allo stato normale. Ammette, che i cilindri cerei siano d'un aspetto lucente particolare, ma riconosce che talvolta sono molto pallidi (« *fort mat* » trad. Bergeron); quindi d'accordo cogli altri suoi connazionali e con Roberts, il quale consiglia perfino di usare delle tinture per rendere visibili i *waxy casts*. Ad onta di tutte queste modificazioni recate dai nuovi lavori, i clinici di Germania si attennero ancora in appresso alle interpretazioni di Henle e Frerichs. Così Vogel nel suo trattato delle malattie dei reni, il quale però accenna come possibili tre origini dei cilindri granulosi, cioè da trasformazione dei cilindri fibrinosi i quali diventano opachi, irregolari, scabri, granulosi, ossia subiscono una alterazione chimica accompagnata da raggrinzamento; oppure da trasformazione dei coaguli sanguigni, che perdono la sostanza colorante; o infine dalla fusione di parecchie cellule epiteliche granulose.

Per lo scopo del presente lavoro è tanto importante conoscere esattamente tutte queste interpretazioni date ai cilindri, che ci permettiamo di ripetere che anche Vogel dice i cilindri fibrinosi essere incolori e perciò spesso assai difficili a vedersi senza la massima accuratezza; inoltre averli egli trovati talvolta biforcati, talvolta piegati o attorcigliati e talvolta finamente striati in senso longitudinale.

E su Vogel si modellano quasi tutti gli altri clinici fino ai più recenti come Oppolzer, Roncati, Niemeyer, Bartels, Jaccoud; mentre soli Rosenstein e Lebert accettano le osservazioni di Oedmansson, Key e, come si vedrà, anche di Rindfleisch, ed escludono dalle malattie dei reni l'infiammazione crupale.

Henle (1), come già Robin (2), vide i cilindri anche nei

(1) Henle, « Hand. d. system. Anat. des Mensch. II, Eingeweidelehre ». Braunschweig, 1866.

(2) Robin, loc. cit.

reni normali, ma costituiti da una massa fibrinosa o gelatinosa assai sovente rinchiusa nei cilindri ansiformi da lui scoperti, dai quali credeva non potessero uscire che per rottura di essi; poichè egli riteneva che i detti canalicoli fossero chiusi da ogni parte. Lo splendore, il colore gialliccio, la durezza e la resistenza all'acido acetico ed agli alcali, che contraddistinguono questa sostanza, gli fanno credere che difficilmente possa essere fibrina; epperò corrisponde, secondo lui, ai cilindri della malattia di Bright. In alcuni di questi canali vide anche granulazioni ovali di sostanza eguale a quella dei cilindri, disposte in serie, fornite di una depressione al centro, per il che, dice, potrebbero essere considerate come cellule metamorfosate, che forse tendono a fondersi insieme.

I più recenti chimici-fisiologi, fra i quali Gorup-Besanez (1) e Kühne (2), accettarono in generale le idee dei micrografi senza occuparsene profondamente; però è rimarchevole l'osservazione di Kühne, il quale dice che, se non è provato che i cilindri siano fibrina, è almeno razionale.

Allo stesso tempo però Robin (3), nelle sue lezioni sugli umori dell'organismo, rinuncia alla spiegazione della natura e del modo d'origine loro, dopo aver combattute come inesatte le varie opinioni state espresse fino allora. Ciò che fa grande contrasto con quanto si legge nell'ultima edizione (1870) del trattato dell'urina e dei sedimenti urinarii di Neubauer e Vogel, il primo dei quali (p. 151) si riferisce semplicemente alle descrizioni tanto imperfette di Lehmann, il secondo (p. 373, 375) dimentica, come nel trattato delle malattie dei reni, totalmente i cilindri lardacei o per meglio dire i giallicci, e riconosce ancora che probabilmente i cilindri ialini sono fibrina, assegnando loro di conseguenza il significato d'infiammazione crupale. Pei cilindri granulosi si

(1) Gorup-Besanez, «Physiol. Chemie». Braunschweig, 1867, p. 562.
(2) Kuhne, « Physiol. Chemie ». Leipzig, 1866-67, pag. 540.
(3) Robin, « Leçons sur les humeurs, etc.... ». Paris, 1867, p. 738-39.

unisce a quelli che ne ammettono la doppia origine, per degenerazione, cioè, delle cellule epiteliche e dei cilindri ialini.

Una importante descrizione dei cilindri per riguardo alla loro sede nei canalicoli venne data da Leontowitsh (1) il quale si servì a questo scopo del metodo d'isolamento dei canalicoli uriniferi per mezzo dell'acido cloridrico. Egli vide così che essi si trovano presso a poco nella stessa quantità nella sostanza corticale che nella midollare, e che nei tubi più larghi della sostanza midollare possono trovarsi tanto cilindri sottili che non occupano tutto il lume dei canalicoli, quanto larghi che lo riempiono.

Egli rilevò anche che al principio dei canalicoli contorti i cilindri sono formati da parecchi piccoli corpi ovali od arrotondati, da prima dispersi, poi riuniti in filo, forniti delle proprietà ottiche e chimiche dei cilindri e che quindi non hanno aspetto cellulare. Nell'ulteriore decorso dei canalicoli compaiono i limiti di questi corpi, i quali formano così una massa unica ossia il cilindro, come già fu detto da Oedmansson e da Key.

Vide anche gli epiteli tumidi là dove i cilindri sono piccoli, schiacciati ed atrofici dov'essi sono voluminosi ed ivi trovò che il canalicolo intero può essere dilatato. Egli non fa distinzione fra i diversi cilindri, i quali si comportano, secondo lui, tutti ad un sol modo per i reagenti, e in base al fatto di non mai aver visto mancare le cellule epiteliche intorno ai cilindri ritiene più probabile che questi abbiano origine dalla coagulazione del contenuto dei canalicoli.

Rindfleisch (2) si avvicina a Oedmansson e Key, ammettendo nei cilindri ialini un prodotto di secrezione delle cellule epiteliche d'un aspetto gelatinoso, ma di natura chimica sconosciuta, e si unisce a Haldane e Dickinson,

(1) Leontowitsh (dal labor. istol. di Charkow). V. Gazz. med. lomb., 1869, pag. 107.

(2) Rindfleisch, « Pathol. Gewebelehre, » v. 3° Lief. Leipzig, 1868, pag. 421.

accennando all'esistenza dei cilindri a reazione an
Giudici (1), Frey (2), Oehl (3) lasciano in dubbio
stioni senza occuparsene con ispecialità. Un lavoro a
teressante sulle diverse specie di nefriti pubblicò Co
1869, ed in essi non figura la nefrite crupale, poi
accettò le idee di Robin sui caratteri chimici dei

Cornil (4) comprende sotto il nome di cilindri ial
le forme di cilindri granulosi senza dare importan
lindri cerei. Descrive i cilindri granulosi come cara
dello stato di degenerazione grassa delle cellule e
renali e quindi li ritiene più frequenti nelle nefriti
namento, principalmente da fosforo. Quanto all'orig
cilindri, senza riportare osservazioni proprie o altrui
l'idea che siano una sostanza gelatinosa prodotta d
lule epiteliche renali, sia per secrezione che per degenerazione del loro protoplasma. In confronto alla minutezza con cui analizza gli altri fenomeni delle malattie renali, Cornil sorvola con una certa leggerezza sulla questione dei cilindri; e pure a lui si riportarono interamente in appresso Duval e Lereboullet (5).

Importante invece è la chiara esposizione fatta da Klebs (6), il quale nell'incertezza dei risultati delle ricerche chimiche preferisce aderire all'idea primitiva di Henle per gli essudati fibrinosi; modificandola però nel senso chimico moderno della formazione della fibrina per mezzo della sostanza fibrinogena che trasuderebbe dal sangue e della fibrinoplastica che risiederebbe abbondantemente nelle cellule epiteliche. Tale processo avrebbe luogo frequentemente nei reni normali, nei canalicoli ansiformi e solo patologicamente nei contorti e nei

(1) Giudici, « Uso del microscopio », 1870. Milano, p. 425.
(2) Frey, « Histologie und Hystochemie. Das Mickroskop ».
(3) Oehl, « Fisiologia », 1870, pag. 390.
(4) Cornil, « Des différentes espèces de néphrites ». Paris, 1869.
(5) Duval et Lereboullet, « Man. du Microscope dans ses applicat. au diagn. et à la clinique ». Paris, 1873.
(6) Klebs, « Pathol. Anatomie », v. 3° Lief., 1870, pag. 623, 625.

e così egli spiega e constata la scoperta di Henle dei
lri normali. A queste produzioni, per la lunga perma-
a nei canali uriniferi divenute più consistenti e di colore
iccio (secondo Frerichs), crede poi opportuno di dare
›me di *cilindri cerei*, continuando così nella divergenza
ıngo tempo esistente fra inglesi e tedeschi intorno al si-
cato di questa denominazione.

li ammette con Key la metamorfosi gelatinosa o col-
delle cellule colla possibilità che risultino veri cilindri
di dalla fusione delle cellule stesse, i quali però non sa-
ro mai stati visti nell'urina. Solo crede troppo minute
›oca utilità le suddivisioni dei cilindri ialini di Key.
lebs non parla dei *cilindri mucosi* di Beale, e tanto
dei *cilindroidi* descritti da Thomas (1) l'anno prima,
quantunque si occupi tanto diffusamente della nefrite da scarlattina, la quale fu il campo principale delle osservazioni di quest'ultimo.

Thomas vide in un discreto numero di casi al principio della scarlattina depositarsi nell'urina una nubecola composta di cellule epiteliche e di corpi simili a cilindri ialini assai lunghi, sempre trasparentissimi, schiacciati e piegati, forniti di fessure e divisi a forchetta; corpi che poi osservò anche in casi di pneumonite crupale acuta, morbillo, catarro intestinale, meningite ed altre malattie febbrili. Questi corpi appella *cilindroidi* e divide in 5 qualità: 1° Cilindroidi relativamente larghi, ma non più dei cilindri larghi, a contorni abbastanza regolari e paralleli, spesso a strie longitudinali brevi ed interrotte, che talvolta si sfibrano ai margini; spesso piegati trasversalmente od anche arrotolati sul loro asse longitudinale; dell'aspetto generalmente più di un nastro che di un solido; 2° Cilindroidi più sottili, larghi presso a poco come i cilindri ialini ordinari, senza strie longitudinali e senza margini frastagliati, ma sovente anch'essi con piegature tras-

(1) Thomas, «Klin. Stud. ueb. die Nierenkrank. bei Scharlachk.» Arch. d. Heilh., XI, pag. 130 e 449.

versali, dell'aspetto di otricelli rilasciati (*collabirte Schläuche*); 3° Cilindroidi della larghezza dei cilindri sottili simili a quelli della seconda specie, ma dell'aspetto di nastri; 4° Cilindroidi a guisa di fibre finissime, che possono paragonarsi ai primi scomposti in fibrille per scissione longitudinale; 5° Infine cilindroidi non distinti dai cilindri ialini che per la loro lunghezza molto maggiore. Fra queste specie corrono poi tutte le forme di passaggio possibili; ed inoltre esse presentano tutti gli stadi di passaggio ai veri cilindri ialini.

L'autore ritiene che tali corpi siano già stati descritti da Ludwig Meyer, Lehmann, Frerichs, Wiss ed Obernier, ma per filamenti di mucina.

Infatti, Wiss e Bock li avrebbero detti coaguli mucosi, e realmente questi corpi non s'allontanano dai cilindri mucosi di Beale. Ma Thomas li distingue dalla mucina e li riunisce ai cilindri ialini pel modo di reagire coll'acido acetico. Egli poi trovò che questi corpi scompaiono, facendo riscaldare l'urina fino a circa 80°.

Il processo nefritico della scarlattina e delle altre malattie sovraccennate, avendo per prodotto principale i cilindroidi, che talvolta precedono anche la comparsa delle cellule epiteliche renali nell'urina, e quindi dei cilindri epiteliali e degli ialini, è dunque diverso da quello del côlera, del tifo addominale ed esantematico, e della febbre ricorrente, nelle quali malattie le urine si presentano coi soliti sedimenti della malattia acuta di Bright.

Se non che l'importanza dei cilindroidi per la nefrite da scarlattina fu tosto menomata da Baginsky, il quale, oltre all'averli visti frequentissimi anche in altre malattie, trova che hanno caratteri che li fanno somigliare più alla mucina che all'albumina, per modo che li crede masse mucose di forma strana, quindi di poco conto per la malattia dei reni. Io aveva già visto tali corpi prima di venire in cognizione del lavoro di Thomas, ma senza tener dietro alla forma clinica dei casi che li presentavano, mi limitai perciò nella mia memoria del 1870, sulle proprietà chimiche dei cilindri

dell'urina, pubblicata pochissimo tempo prima di quella di Baginsky, a constatare il fatto istologico e le reazioni chimiche indicate da Thomas. Ma io riconobbi che la solubilità dei cilindroidi pel calore nell'urina è comune ai cilindri ialini, agli altri cilindri affatto incolori, quantunque più rifrangenti, e agli ordinari cilindri granulosi. È questo un fatto che sta in favore dell'argomentazione di Thomas, quindi, per quanto buone le osservazioni di Baginsky, quelle di Thomas si accostano più al vero.

Con una serie di reazioni chimiche, io venni a constatare che esistono due specie principali di cilindri oltre a quelli composti di sole cellule epiteliche, confermando così gli studi di Mayer del 1852, stati finora perfettamente in oblio. Ma queste cose verranno da me riferite esattamente in altri capitoli di questo lavoro, e così naturalmente verrà fatto per le altre osservazioni consecutive da me pubblicate intorno a questo argomento (una del 1872 (1) ancora sulle proprietà chimiche, e due altre del 1872 e 1873 (2) (sull'origine istologica dei cilindri), che qui cito solamente per l'ordine cronologico.

Ad onta di queste mie pubblicazioni Kussmaul nel 1871 parla ancora di croup dei reni, che complicava un tetano reumatico (3); Secchi, nel 1872 (4), narrando un caso di emoglobinuria parla di cilindri fibrinosi, e Roberts pure nel 1872 appella fibrinosi i così detti cilindri cerei (5).

---

(1) Rovida, « Intorno alla natura dei cilindri dell'urina » (Giorn. dell'Accad. di Medic. di Torino, giugno, 1870), traduz. tedesca nelle Untersuchungen ueber Naturlehre di Moleschott, 1871.

(2) Lo stesso, « Nuovi studi intorno alla natura chimica dei cilindri dell'urina ». Rendiconti dell'Istituto lombardo di scienze e lettere, 1872, febbraio. « Intorno all'origine dei cilindri dell'urina » (Gazz. med. italiana lomb., 1872, pag. 285; e traduz. tedesca nelle Untersuch. ueber Naturlehre, 1873. « Conclusione degli studi intorno all'origine istologica dei cilindri dell'urina ». Rivista clinica di Bologna, 1873.

(3) Kussmaul, « Berl. Klin. Wochenschr. », 1871, N. 41, 44. V. Centralblatt f. med. Wiss., 1871, p. 759.

(4) Secchi, « Berl. Klin. Wochensch. », 1872, p. 237.

(5) Roberts, « A practical treatise on urinary and renales diseases ». London, 1872.

Ultzmann e Hofmann (1) nello stesso anno esprimono un'idea affatto nuova che solo ha analogia con una di Bennet, senza però corredarla delle osservazioni necessarie a dimostrarla, quasi fosse cosa universalmente conosciuta. Essi danno sei specie di cilindri: epiteliali, ialini, finamente granulosi, fibrinosi massicci, colle sotto specie dei cilindri sanguigni e cilindri cerei. Fra gli ialini sembrano comprendere alcune forme dei cilindroidi di Thomas, senza però averli presi in seria considerazione, e senza citarne lo scopritore.

Per cerei intendono cilindri affatto chiari come il vetro, e assai rifrangenti, sì che i loro contorni risaltano, come quelli dei cristalli di fosfato ammonico magnesico. Ma ciò, che è della massima importanza, è che caratterizzano i cilindri fibrinosi per coaguli grossi cilindrici (*walzenförmig*), a contorni marcati, di colore gialliccio fino a giallo bruno, di calibro maggiore di quello di tutte le altre forme di cilindri, ciò che indica, secondo loro, che si formano nei canali belliniani vicino al loro sbocco alla papilla. Pare quindi che questi autori non riconoscano per fibrinosi che i cilindri che Frerichs pel primo ritenne modificazioni degli ialini per lungo arresto nei canalicoli renali, e ai quali Klebs trova opportuno di applicare il nome di cerei.

All'incontro Senator (2) considera in generale i cilindri come costituiti da una sostanza albuminosa, ma non da fibrina, e la sua idea è accettata da Murri e da Rossani (3), i quali, citando le mie osservazioni, le trovano per lo meno inutili, poichè nulla possono decidere, a parer loro, le reazioni chimiche dal momento che la fibrina ha reazioni tanto

---

(1) Ultzmann ed Hofmann, « Atlas der physiol. u. path. Harnsedimente ». Wien, 1872, e « Anleitung zur Untersuch. d. Harns », 1871.

(2) Senator, « Ueber die im Harn vorkommenden Eiweisskörper..... ueber Harncylinder und Fibrinausschwitzung ». Wirch. Arch., LX, Heft 3-4.

(3) Rossani, « Archivio di Med. e Chir. ed Igiene ». Roma, 1875, pag. 182.

variabili (idea del resto non propria, ma pure tolta da Senator). Se non che questo giudizio dimostra evidentemente che questi due autori conoscono dei miei lavori soltanto il primo (e probabilmente solo per l'estratto che ne diede il *Centralblatt f. med. Wiss.* del 1872), poichè se avessero avuto sott'occhio anche la mia comunicazione fatta all'Istituto lombardo di scienze e lettere nella seduta dell'8 febbraio 1872, avrebbero saputo che appunto io tenni molto calcolo delle differenti reazioni delle diverse qualità di fibrina, e feci una serie di osservazioni destinate precisamente ad assicurarmi che i cilindri non siano paragonabili con nessuna delle modificazioni conosciute della fibrina.

Migliore accoglienza incontrarono gli studi miei presso Black (1), il quale almeno lascia in dubbio la questione, come fa anche Burkart (2) nel suo opuscolo premiato intorno ai cilindri e al loro significato diagnostico, quantunque a lui siano perfettamente rimasti incogniti i miei lavori. Bartels (3) invece conferma anche la mia descrizione del modo d'origine istologica dei cilindri così detti cerei, ma poi dopo aver esposti i caratteri chimici dei cilindri da me trovati, persiste a denominarli cilindri fibrinosi.

Naturalmente non sono citati in questo riassunto storico che gli Autori che più direttamente si occuparono dei cilindri, mentre numerosissimi furono quelli che ne parlarono indirettamente a proposito delle malattie renali.

Da ultimo non possiamo lasciare di manifestare la nostra sorpresa per aver trovato nel Robin (4) e nel Cornil e Ranvier (5), per quanto recenti i loro libri, trattata assai su-

---

(1) Black, « Lectures on Bright's disease ». London, 1875.

(2) Burkart, « Die Harncylinder mit besonderer Berücksichtigung ihrer diagnostischen Bedeutung ». Berlin, 1874.

(3) Bartels, « Nierenkrankheiten in Ziemssen's Handb. der inneren Mediz. », vol. IX, seconda metà.

(4) Robin, « Leçons sur les humeurs normales et morbides du corps de l'homme ». Paris, 1874.

(5) Cornil e Ranvier, « Man. d'Histol. patol. ». Troisième partie. Paris, 1876.

perficialmente questa questione e con cognizioni assai arretrate. Invece dobbiamo citare alcune memorie che hanno molto interesse per il lato istologico della questione dei cilindri. Oertel (1) nel 1871, esponendo le alterazioni dei reni da lui ottenute negli animali sottoposti all'infezione difterica, descrive certi corpi sferici trasparentissimi, talora affatto omogenei, talora coperti parzialmente da granulazioni che riempiono il canalicolo urinifero e li ritiene masse protoplasmatiche uscite dalle cellule epiteliche, le quali ponno fondersi insieme quando vengano compresse dal plasma che trasuda attraverso alla membrana propria dei canalicoli facendone staccare l'epitelio e che poi coagula nel canalicolo stesso. Ma insieme a queste forme vide Oertel, in altri canalicoli, anche cilindri affatto omogenei, nei quali però egli credette riconoscere le traccie delle cellule epiteliche che li componevano. Evidentemente queste traccie non erano che quelle dei contorni delle masse protoplasmatiche e non già delle cellule come si dirà in appresso. Oertel conferma così le osservazioni di Leontowitsh.

In corrispondenza con queste osservazioni stanno quelle di Lipsky (2), il quale produsse la nefrite artificialmente negli animali, iniettando nel parenchima dei reni soluzioni di ammoniaca o facendovi passare dei fili, quali irritanti meccanici. Egli vide così che nelle cellule epiteliche dei canalicoli contorti si formano degli spazi omogenei trasparenti di figura sferica più o meno regolare, secondo lui, contenenti uno o più nuclei, per il che egli giudica che siano spazi proliferi rappresentanti lo stato d'irritazione formativa dell'epitelio. Io ho già dimostrato nel mio ultimo lavoro che questi spazi non sono che le masse protoplasmatiche di Oertel non ancora uscite dal corpo delle cellule. In entrambi questi lavori si

---

(1) Oertel, « Experiment. Untersuch. ueb. Diphterie ». Deutch. Arch. f. kl. Med., VIII, pag. 231, 1871.

(2) Lipsky, « Entzündliche Veränderungen des Episthels der Harnkanälchen ». Med. Jahrbücher, 1872, pag. 155.

contengono dunque dei fatti bene osservati ma non altrettanto bene interpretati.

Facciamo da ultimo menzione di Nothnagel (1), che vide i cilindri nell'urina degli itterici, senza che vi fosse albumina, e ciò serva anche per accennare al grande argomento della albuminuria semplice, cioè senza cilindri, che è ancora ammessa da Burkart (loc. cit.), il quale invece lascia in dubbio se possano trovarsi cilindri nell'urina senza albuminuria. Notiamo la scoperta di Huppert (2) dell'albuminuria quasi sempre accompagnata da cilindri, quale fenomeno caratteristico degli accessi epilettici. E ricordiamo che lo stesso Huppert, senza citare nè Thomas nè Baginsky e tanto meno me, ascrive senza serie ragioni i cilindroidi ai prodotti di tutte le mucose, e quindi non li vuole considerare come prodotti degli epiteli renali, quantunque li abbia visti in diretta continuazione con veri cilindri. E si vedrà a suo luogo come facilmente si possono combattere queste inesattezze. E infine citiamo Eichhorst, che vide cilindri, della lunghezza persino di 4 mill. e della larghezza di un capello, talvolta divisi ad una estremità in due branche, in un caso di reni erratici, e registriamo le osservazioni di Schrön e Armanni sulla nefrite complicante il diabete melito, riferite da Cantani (3), perchè hanno interesse e relazioni particolari coi nostri studi, che riuniamo in questo lavoro complessivo nella speranza di risolvere definitivamente le incertezze e di far cessare la confusione che si trova per ogni dove intorno ai cilindri e al loro significato.

---

(1) Nothnagel, « Harncylinder bei Icterus ». Deutsch. Arch. f. klin. Med., XII, pag. 326.

(2) Huppert, « Albuminurie ein Symptom des epilepsischen Anfalle ». Virch. Archiv. Vol. 59, pag. 367.

(3) Cantani, « La patologia del ricambio materiale ». Napoli, fascicolo pubbl. nel 1876.

CAPITOLO II.

ISTOLOGIA DEI CILINDRI URINOSI.

§ 1.

Ispezione generale dei sedimenti urinosi.

A chi osserva al microscopio un discreto numero di sedimenti urinosi cade facilmente sott'occhio, che oltre alle cellule epiteliche dei diversi tratti delle vie urinarie più o meno alterate, alle cellule amiboidi, entrambe libere o raggruppate in ammassi presso a poco cilindrici, ai sali polverosi o cristallizzati, anch'essi sparsi o riuniti in ammassi di figura irregolarmente cilindrica, alle spore ed ai filamenti di micelio, che accompagnano la fermentazione acida od alcalina della urina, si trovano anche dei corpi di figura più o meno regolare, di solito molto più lunghi che larghi, alcuni incolori e poco rifrangenti la luce, altri di color giallo più o meno intenso. Fra i corpi incolori varia assai più la figura e la rifrazione che non fra i giallicci, e tosto si accorge che alcuni si allontanano assai da una forma regolare, e si riducono a filamenti più o meno sottili, spesso intrecciati in gomitoli irregolari.

Risulta evidente da questi caratteri la distinzione di questi corpi, che si comprendono sotto il nome generico di *cilindri*, in 1° *filamenti* o *cilindroidi*, 2° *cilindri incolori*, 3° *cilindri giallicci*, 4° *cilindri epiteliali*, 5° *cilindri salini*. A questi già noti, io aggiungo poi insieme con Oedmansson: 6° gli *ammassi presso che amorfi di sostanza dei cilindri incolori*.

Se l'urina è fresca e non contiene sali polverosi depositati, l'ispezione di questi sedimenti, così detti organizzati, riesce abbastanza facile; non si ha altro a fare che a prendere mediante una pipetta una piccola porzione del sedimento rac-

colto sul fondo del calice contenente l'urina, e portarne una goccia al microscopio. Ma talvolta i detti corpi sono così trasparenti che conviene colorirli per renderli meglio visibili, anzi per riuscire a scoprirli per quanto sia l'occhio esercitato a tale indagine. È noto che già Beale consigliò di servirsi del rosso di Magenta, ed è naturale che tutte le sostanze coloranti che si usano in microscopia siansi applicate anche alla ricerca dei cilindri. Non tutte però queste sostanze giovano allo scopo, se non adoperate con precauzioni speciali. Le soluzioni ammoniacali di carmino, ad es., sono affatto inservibili, perchè i cilindri incolori vi si sciolgono come in qualunque soluzione alcalina; anche le soluzioni neutre, se non li sciolgono totalmente, li rendono però più gonfi e trasparenti, e bastano a produrre l'effetto inverso da quello desiderato. Tuttavia io riuscii ad ottenere buone colorazioni dei cilindri incolori colle soluzioni neutre di carmino, mescolandole a parti eguali con soluzioni sature di cloruro sodico. La soluzione alluminosa di ematossilina li colora magnificamente, anzi è il reagente più adatto per renderli meglio visibili, perchè li fa anche raggrinzare; ma essa non può adoperarsi direttamente quando l'urina contenga anche albumina, poichè quest'ultima precipita per l'allume in un ammasso granuloso, che rinserra e può coprire totalmente i cilindri. Si deve dunque in tal caso far prima passare sotto al coprioggetti una corrente di una soluzione concentrata di cloruro sodico, mediante la quale si allontana dal preparato l'urina che teneva in sospensione il deposito, e si ottengono gli elementi microscopici soli immersi nella soluzione salina. Allora si potrà far passare sotto al coprioggetti l'ematossilina finchè s'abbia ottenuto una buona colorazione, quindi sostituirvi di nuovo la soluzione di cloruro sodico, a fine di avere il campo incoloro cogli elementi istologici colorati. L'azzurro di anilina li colora facilmente e rapidamente di bel violetto; non si riesce invece ad alcun risultato coll'acido osmico e col cloruro d'oro, essendo per essi necessaria l'azione prolungata della luce, quindi la chiusura del preparato per evitarne l'essiccazione.

La tintura alcoolica d'iodio e il bicromato potassico, quindi il liquido di Müller, colorano naturalmente i cilindri nel rispettivo colore giallo, ma anch'essi devono adoperarsi dopo aver allontanato l'albumina mediante il cloruro sodico.

Il semplice far passare una corrente di un liquido indifferente, come le soluzioni di cloruro sodico anche diluite a 0,5 %, basta talora ad allontanare dal preparato anche una certa quantità di granulazioni organiche o saline che pure disturbano l'ispezione dei sedimenti per riguardo ai corpi organizzati. Ma queste granulazioni precipitano di solito sui corpi organizzati, massime sui cilindroidi, e, oltre a renderli invisibili, non se ne allontanano per l'aggiunta di un liquido indifferente. Se esse sono il prodotto della putrefazione, nessun reagente che non distrugga i cilindri li scioglie e non resta che fare al meglio possibile la colorazione coll'ematossilina, e, se ancora non si riesce, occorre ripetere la ricerca in urina più fresca. Se le granulazioni sono saline, è facilissimo invece di scioglierle, lasciando intatti i cilindri e cilindroidi, ed anzi rendere questi più facilmente visibili. Sia che si tratti di urato sodico polveroso, sia che l'urina alcalina o neutra abbia dato luogo a precipitazione di fosfati polverosi, non si ha che a far passare sotto al coprioggetti una corrente di acido cloridrico (purissimo) all'1 % perchè gli urati si sciolgano lasciando per residuo cristalli di acido urico, che si vedono man mano formarsi di solito nella forma tipica dei cristalli a tavolette esaedriche incolori e trasparenti, che quindi non impediscono punto di vedere gli altri corpi che si trovano nel deposito; i fosfati poi si sciolgono senza residuo alcuno, e così i carbonati e il fosfato ammonico magnesico. I cristalli di acido urico depositati spontaneamente in qualsiasi forma di cristalli non impediscono mai l'osservazione degli altri elementi. Ma l'acido cloridrico un poco più diluito o concentrato scioglie i cilindri e principalmente gli incolori. Ad evitare i facili errori, è meglio servirsi dell'acido cromico che, in soluzione alquanto concentrata (fino a un colore rosso-bruno della soluzione), ha il vantaggio

che non solo scioglie egualmente i sali, ma anche fa raggrinzare alquanto e colora lievemente in giallo i cilindri.

Anche ad onta del colorito giallo più o meno carico che assume tutto il campo del microscopio, man mano che scompaiono le granulazioni saline appaiono i cilindri; si può poi, dopo compita la reazione, sostituire all'acido una soluzione concentrata di cloruro sodico, e poscia l'ematossilina e di nuovo il cloruro sodico, e si hanno così i migliori preparati per le dimostrazioni.

Non è che con questo minuto metodo d'indagine uroscopica che io potei acquistarmi la convinzione di alcuni fatti che verrò esponendo più innanzi.

Un'altra complicazione che rende assai difficile l'esame dei depositi urinari è la presenza della mucina o di quegli ammassi di sostanza filante, che si formano per l'azione del carbonato d'ammoniaca sulle cellule linfoidi. Tanto nell'un caso che nell'altro, i cilindri restano rinserrati nella densa massa, insieme con molte cellule epiteliche delle vie urinarie e colle cellule linfoidi o coi loro residui, ed è difficilissimo riconoscerli quando sono abbondanti, lunghi e larghi, granulosi, impossibile quando sono scarsi, sottili, incolori, omogenei e trasparenti. Di qui la facilità con cui non si diagnostica la nefrite suppurativa consecutiva all'infiammazione delle vie urinarie e l'opinione di alcuni che la nefrite suppurativa possa decorrere senza che si presentino cilindri nell'urina. L'inganno si può evitare quando si agiti una piccola porzione della massa filante sul portaoggetti con una soluzione satura di cloruro sodico, per la quale tanto la mucina che la sostanza ialina delle cellule linfoidi, come io pel primo trovai (1), si gonfiano enormemente ed anche si sciolgono quasi totalmente. Gli elementi istologici restano così più liberi e possono anche venire smossi nella massa quasi liquida, e taluni cilindri per di più si raggrinzano, sicchè diventano molto meglio visibili.

(1) Rovida, « Dell'azione delle soluzioni saline concentrate sulle cellule semoventi ». Il Morgagni, 1869.

In tali condizioni non resta naturalmente possibile colorare i cilindri coll'ematossilina, e tanto meno colla tintura d'iodio, perchè esse fanno coagulare la mucina e la sostanza ialina delle cellule linfoidi, quindi rendono nuovamente invisibili i cilindri, che si addossano gli uni agli altri insieme colle cellule, mentre vengono impigliati nel coagulo. Volendoli colorare, bisognerà dunque in tal caso servirsi della soluzione neutra di carmino contenente cloruro sodico o dell'anilina.

§ 2.

Cilindroidi.

I cilindroidi sono corpi in forma di filamenti o di nastri affatto incolori, per modo che a mala pena si distinguono nel campo del microscopio quando sono molto sottili. Il loro diametro è assai vario tanto in larghezza che in lunghezza, e nel primo senso assai vario anche nei diversi punti di uno stesso cilindro. Quanto alla larghezza, possono distinguersi in tre ordini:

1° *Cilindroidi sottilissimi* che appaiono come filamenti a decorso onduloso, talora isolati, più spesso intrecciati a guisa di rete irregolare, talvolta aggomitolati in piccoli ammassi o cordoncini a contorni irregolari, e che si sciolgono in fibrille alle estremità od ai margini. Il diametro trasversale più piccolo da me trovato è di $0^{mm},00165$; il diametro longitudinale difficilissimo a misurarsi per la figura tortuosa e le ripiegature può essere però eguale a quello dei cilindri ordinari, oppure andare fino alla misura di $1^{mm},0098$ (Tav. X, fig. 1 *a*).

2° *Cilindroidi di medio calibro*, il diametro trasversale dei quali può dirsi da $0^{mm},005$ a $0^{mm},01$, pure liberi od intrecciati o aggomitolati, talora a contorni discretamente regolari ed a forma presso a poco cilindrica, talora dell'aspetto di nastri; frequentemente biforcati, e talora anche ramificati,

generalmente assottigliati, od anche affilati alle estremità; talora anche ravvolti a spira con passo più o meno stretto e perfino scomparso, sì che le spire si toccano. Se ne vedono facilmente gomitoli che simulano moltissimo un cilindro, il quale avesse una estremità arrotondata e l'altra scioglientesi in parecchi filamenti intrecciantisi di nuovo in maglie più larghe. Tali cilindri non sono però omogenei, ma hanno alcune striature longitudinali, che si incurvano alla estremità arrotondata, dimostrando così il decorso dei cilindroidi che li compongono (Tav. X, fig. 1 *b*). Talvolta questi cilindroidi sono anche striati longitudinalmente, ma meno spesso che i *cilindroidi di massimo calibro*, che rappresentano la terza qualità. Questi ancor più dei secondi hanno la figura di nastri, colle irregolarità ai margini, descritte da Thomas. Il loro diametro trasversale può giungere, secondo le mie misure, fino a $0^{mm},0423$. Anch'essi sono generalmente assottigliati alle estremità; inoltre presentano piegature a gomito ed attorcigliamenti intorno all'asse longitudinale, che possono essere la cagione del loro assottigliamento.

Del resto tutte le forme di passaggio possibili si notano fra i cilindroidi, e non solo, ma anche quelle da essi ai cilindri omogenei, tanto che sovente è difficile dire se si abbia sott'occhio un cilindroide o un cilindro. Ed è perciò che io non ammetto le *cinque* distinzioni fatte da Thomas, e vi sostituisco quelle semplicemente derivanti dalla loro grossezza.

I cilindroidi di medio e grosso calibro sono talora leggermente granulosi, per granulazioni molto rifrangenti, quindi probabilmente adipose o per granulazioni poco rifrangenti e solubili nell'acido acetico, quindi albuminose, ma non sono mai carichi di granulazioni come i cilindri finamente granulosi, e tanto meno come i grossolanamente granulosi. — Raramente contengono o trattengono altri elementi istologici, come globuli rossi, cellule linfoidi; più spesso si trovano in essi residui di cellule epiteliche, renali; più spesso ancora sono coperti di sali, massime se polverosi, i quali vi aderiscono assai facilmente, fino a renderli invisibili. Si intende facil-

mente che in questa descrizione si comprendono le forme dei cilindri mucosi di Beale.

Da tutto ciò risulta che i cilindroidi sono meno facilmente visibili dei cilindri veri, e che per essi specialmente si richiedono i processi di preparazione già descritti, massime la colorazione coll'ematossilina, quando sono scarsi e sottili, e il trattamento coll'acido cromico quando sono carichi di sali polverosi.

§ 3.

Cilindri incolori.

I cilindri incolori si devono distinguere istologicamente dai cilindroidi per forma manifestamente cilindrica, margini regolari, diametro quasi affatto uniforme in tutta la lunghezza del cilindro, nessuna scissione alle estremità, mancanza assoluta di striature longitudinali e lunghezza quasi sempre molto minore, quantunque qualche volta si trovino anche cilindri incolori assai lunghi. Le forme alquanto irregolari costituiscono già, a parer mio, gli stadi di passaggio ai cilindroidi. E questo fatto è anche dimostrato dall'esistenza di cilindri che ad un tratto si assottigliano ad una estremità per continuarsi ancora lungamente in un filamento che può dirsi un cilindroide, come vide anche Huppert, nelle urine degli epilettici (Tav. X, fig. 2).

Tuttavia, come già si disse, anche i cilindri incolori presentano molte varietà, e queste dipendono dal diametro e dalla intima tessitura. Le diversità di diametro sono però meno forti che nei cilindroidi, mancando in essi le forme sottilissime; basta dunque sapere che dal minimo diametro di $0^{mm},012$, vanno per gradi fino al massimo di $0^{mm},05$, secondo le misure date da Vogel.

Più importanti sono invece le differenze di struttura, per le quali i cilindri incolori possono variare di potere rinfrangente, di trasparenza, ed acquistare un po' di colore.

Esistono dunque cilindri incolori affatto omogenei e diafani, per il che frequentemente sono assai difficili a vedersi, essendo il loro indice di rifrazione quasi identico a quello del rimanente del campo del microscopio. E questi sono i cilindri comunemente detti *ialini*. È raro che essi sieno molto larghi, mentre invece sono spesso strettissimi. La loro forma cilindrica è talvolta difficile a rilevarsi, tanto che fanno più l'impressione di laminette come già disse Rayer; ma ciò spiegano gli autori, ammettendo che taluni cilindri ialini siano cavi e rilasciati, ossia schiacciati in modo da presentare due pareti appianate, adagiate l'una sull'altra.

Tutti i metodi indicati per rendere più visibili i cilindroidi, sono perfettamente applicabili anche ai cilindri incolori.

Altri cilindri incolori sono *finamente granulosi*, e perciò un po' più opachi e rifrangenti dei così detti ialini; le granulazioni loro sono distribuite più o meno uniformemente su tutta l'estensione del cilindro e non sono molto rifrangenti. Altri cilindri sono *grossolanamente granulosi*, ossia carichi di granulazioni più grosse, pure più o meno uniformemente distribuite, e non molto rifrangenti, che rendono i cilindri quasi affatto opachi. Entrambe queste specie di cilindri granulosi hanno diametro assai vario, e spesso contengono o portano aderenti alla superficie cellule epiteliche renali, intere o frantumate, generalmente esse pure molto granulose, nuclei liberi e granulazioni adipose, distinte dalle altre pel potere rifrangente maggiore, e per l'insolubilità nell'acido acetico. Le granulazioni adipose possono essere alquanto colorate in giallo, e tanto abbondanti da comunicare al cilindro una leggiera tinta gialla. — Altre volte il color giallo non è proprio dell'adipe, ma è il giallo di sangue di cui sono tinte le granulazioni, le quali sono sovente in tal caso costituite dal detrito dei globuli rossi stravasati nei canalicoli renali. Talora portano anche cellule amiboidi, oppure gli avanzi cellulari sono affatto scomparsi e rimangono solo le granulazioni assai fitte.

Frequentemente però questi cilindri non sono uniformemente granulosi, ma lasciano vedere dei tratti più o meno poveri

di granuli od anche perfettamente omogenei o diafani, ossia il cilindro può dirsi una forma di passaggio dagli ialini ai granulosi o viceversa. Tanto i cilindri affatto omogenei che i granulosi ponno contenere cellule epiteliche ed amiboidi più o meno alterate, nuclei, globuli rossi sparsi o accumulati, sali polverosi e cristallini (ossalato di calce Johnson).

Altri cilindri incolori sono composti da ammassi di corpi più o meno sferici o di figura irregolare, omogenei, trasparentissimi e poco rifrangenti, del volume presso a poco delle piccole cellule epiteliche, renali, o delle cellule amiboidi. Altri ancora hanno presso che la stessa forma di ammassi di corpi sferici, ma sono fortemente rifrangenti, quindi molto splendenti. Vidi questi ultimi in una sola urina, e tali forme così strane vi erano accompagnate da altri cilindri formati da pochissimi dei corpi sferici ora descritti, uniti a moltissimi altri più piccoli, di diametro assai vario, fino a granulazioni grossolane, sempre però molto splendenti. I margini di questi cilindri erano affatto irregolari sì, che era facile a riconoscersi che nessuna sostanza interstiziale agglutinava le masse e le granulazioni.

Probabilmente non erano amiloidi perchè il rene, osservato di poi, non offrì punto reazione amiloide; quindi non da paragonarsi ai cilindri disegnati da Ultzmann e Hofmann, come composti da frustoli di sostanza amiloide, e che io non vidi mai. Erano colloidi? Io non ebbi tempo di studiarli ulteriormente; ritengo probabile però che non fossero che cilindri formati da cristalli.

Intanto si ricordi che gli autori che ammettono l'esistenza di cilindri di sostanza colloide, non li videro mai nell'urina, ma solo nei reni (Klebs).

§ 4.

Cilindri giallicci.

I cilindri più o meno tinti in giallo chiaro sono raramente colorati fino al giallo dei globuli rossi del sangue, visti al microscopio. È probabile però che rimanendo a lungo (parecchi giorni) nell'urina contenente sangue, possano assumerne man mano l'emoglobina, e così colorarsi più intensamente. Questi cilindri, d'aspetto massiccio, come benissimo li caratterizzano Ultzmann e Hofmann, sono generalmente più grossi dei cilindri incolori, e variano com'essi di lunghezza. Ne vidi uno del diametro trasversale di $0^{mm},1187$ e longitudinale di $0^{mm},1387$. Quando sono sottili sembrano quasi affatto incolori e non rimane loro di caratteristico che la rifrazione forte e la poca elasticità (Tav. X, fig. 3 *a*).

Sono dunque ordinariamente solidi, ciò che si riconosce benissimo quando una corrente suscitata nel preparato li trascina seco facendoli ruotare sul loro asse principale; oppure quando presentano delle spaccature longitudinali in modo da offrire le faccie di sezione in posizione obliqua, ciò che si può produrre artificialmente col comprimere ripetutamente il coprioggetti sui cilindri stessi (Tavola X, fig. 3 *b*). Hanno generalmente contorni lisci, ondulati, quasi mai affatto rettilinei. Qualche volta presentano qualche piegatura a gomito, ma di raro, come raramente hanno il contorno molto irregolare (Tavola X, fig. 3 *c*).

Possono essere affatto omogenei o uniformemente e finamente granulosi, oppure contenere in varia quantità granulazioni molto opache e rifrangenti, solubili però nell'acido acetico; inoltre possono essere carichi dei vari elementi, che già si dissero costituire le impurità dei cilindri incolori.

In alcuni rari casi questi cilindri presentano delle figure particolari, per le quali perdono affatto l'aspetto omogeneo

senza contenere elementi eterogenei. Essi presentano cioè, sia ai bordi, sia nel mezzo delle superficie rivolte verso l'osservatore, degli spazi più chiari, tondeggianti od elissoidi, sparsi irregolarmente od ordinati in serie lungo l'asse principale del cilindro. Quando sono lungo i margini tali spazi, possono rappresentare soltanto una mezza sfera od un mezzo elissoide, e lasciano riconoscere facilmente che essi non sono che incavature situate alla superficie del cilindro stesso (Tav. X, fig. 4 *a b* e *c*). Se poi sono ordinati gli uni vicini agli altri lungo i margini, assumono l'aspetto di una serie di arcate, e le colonne di sostanza gialliccia che separa l'uno dall'altro, hanno una base più o meno larga, spesso anche sporgono come eminenze acuminate. Le figure di tali cilindri cogli spazi cavi visibili soltanto nel mezzo e non ai bordi, furono già date da Key (1), quantunque altrimenti interpretate, come si vedrà in appresso. Oppure questi cilindri presentano margini ondulosi e diversa rifrazione nelle singole loro parti in modo da apparire come un aggregato di numerosi ammassi tondeggianti od elissoidi od affatto irregolari. Anche queste forme furono descritte da Oedmansson e da Key, ricevendo da quest'ultimo una interpretazione, a parer mio, non corrispondente ai fatti; e tanto più facilmente egli potè essere tratto in inganno, poichè talora parecchie di queste piccole masse essendo fornite di uno degli spazi chiari, or ora accennati, facilmente potevano simulare un aggregato di cellule a protoplasma e nucleo nello stesso modo alterato.

Infine raramente ancora si trovano nelle urine piccoli corpi di diametro assai vario, superante però in genere di molto quello delle cellule linfoidi più grandi; essi hanno colore ed aspetto simile a quello dei cilindri gialliccì più esili, e somigliano affatto ai singoli corpi che costituiscono gli aggregati suddetti (Tav. X, fig. 5). E perciò sono da considerarsi come frammenti di cilindri giallicci o come piccoli corpi costituiti dalla stessa sostanza di questi cilindri e pro-

(1) Key, loco cit.

dotti nello stesso modo, i quali discesero lungo i canalicoli prima di unirsi ad altri per formare i cilindri.

Come sotto specie dei cilindri fibrinosi, tutti gli autori descrivono anche i così detti *cilindri sanguigni*, cioè coaguli irregolarmente, cilindrici stipati di globuli rossi, che, secondo me, non sono da considerarsi che come cilindri giallicci od incolori, carichi di globuli rossi ancora forniti di emoglobina.

§ 5.

Cilindri cellulari e salini.

I cilindri cellulari sono ordinariamente composti da cellule epiteliche, ma talora anche da cellule amiboidi; ed è raro che non siano agglutinate su un cilindro incoloro, il quale può essere visibile soltanto in piccolissimi punti, o forse anche affatto invisibile. Le loro cellule possono essere affatto normali, ma generalmente sono granulose e in via di scomposizione.

Quando l'urina contiene molto sangue, ponno essere colorate in giallo rosso; se contiene bile portano il colore dei pigmenti biliari.

I cilindri salini sono in genere ammassi di urato sodico, in forma di grossi granuli opachi o molto lucenti, a seconda della posizione del fuoco del microscopio, a superficie scabra, ma non così irta di punte come quella dei granuli di urato ammonico. Talora però sono formati da cristallini di acido urico, come io ne vidi in un caso di nefrite catarrale acuta, e in un altro di nefrite da vaiuolo. Infine possono essere costituiti dai cristalli esaedri dell'ossalato calcico.

§ 6.

Masse amorfe di sostanza incolora.

In molte urine prive affatto di cilindri e cilindroidi o contenenti scarsissimo numero di questi ultimi, si vedono le cellule linfoidi, o le cellule epiteliche vescicali, o le granulazioni saline radunate in ammassi che si aggomitolano ancor più se si fa scorrere il coprioggetti sopra di esse in vario senso. Un'attenta osservazione non basta spesso a far rilevare la sostanza che cementa per così dire gli altri corpi più rifrangenti, ma l'ematossilina fatta passare per lungo tempo sotto al coprioggetti, e poi sostituita dal cloruro sodico, col solito metodo, lascia vedere nel campo microscopico parecchi ammassi di una sostanza debolmente colorata in azzurro, nella quale stanno le granulazioni, i cristalli e le cellule. Questa sostanza, che fu già descritta da Oedmansson, non è da confondersi, a cagione de' suoi caratteri chimici, colla sostanza amorfa che cementa i batteri nella forma di zooglea.

LA DIFFUSIONE DEL CANCRO LUNGO I NERVI

PER IL

Dott. Colleg. V. F. COLOMIATTI

Prof. incaricato dell'insegnamento dell'Istologia patologica nella R. Università di Torino.

I.

Verso la fine del 1873 io lessi alla R. Accademia di Medicina di Torino un mio lavoro di Istologia patologica riguardante un caso di cancroide secondario nel Grande Simpatico (1), l'unico che si cominciò a possedere nella scienza, — il quale mi permise di sospettare, *che una delle vie per le quali il cancro si diffonde è quella degli spazi linfatici perinervosi ed endonervosi esistenti nel sistema ganglionale*; ciò che io espressi poi in modo assoluto, sotto forma di comunicazione preventiva, nell'anno seguente, traendo la mia conclusione da nuovi fatti che ebbi l'opportunità di raccogliere in seguito e di studiare minutamente (2).

Da quell'epoca io raddoppiai le mie ricerche in proposito, che dovevano avere naturalmente lo scopo di moltiplicare le prove di fatto, e di elevare a tesi generale, applicabile anche

---

(1) Colomiatti, « Contribuz. allo studio dell'Istologia patologica del G. Simpatico » (Giornale della R. Acc. di Medicina di Torino, 1874).

(2) Id., « Sulla anatomia patologica del G. Simpatico » (L'Indipendente di Torino, numeri 1 e 2, 1874; e Gazzetta delle Cliniche di Torino, 1 dicembre 1874).

al sistema dei nervi cerebro-spinali propriamente detti, il principio sopra esposto, il quale non poteva emergere dalle osservazioni incomplete, raccolte — da Cruveillhier, — da Schroeder van der Kolk, — da Broca, — da Lebert, — da Rokitanski, — da Foerster, — da Neumann, — e da Cornil.

Cruveillhier (1) ha figurato nel suo atlante due casi di *neuromi* dei nervi mediano e radiale, il cui tessuto « sembrava quello del cancro encefaloide » ; e menzionò il caso di una neuralgia con paralisi emifacciale avvenuta in una donna affetta da scirro alla mammella, all'autopsia della quale trovò « le ramificazioni del nervo facciale corrispondente come nodose, e, per così dire, *avvolte in una guaina cancerosa* ».

Schroeder van der Kolk, citato da Virchow, da Lebert e da Rokitanski, trovò che immediatamente attorno al cancro, i tessuti, in apparenza sani, sono infiltrati di cellule cancerose, e vide che queste si trovano anche nei nervi e nei muscoli; *e si spiegò con simili fatti la recidiva locale del cancro medesimo dopo l'esportazione.*

Broca (2) ha presentato alla società anatomica di Parigi un caso di cancro uterino, nel quale le radici del nervo sciatico erano invase dall'affezione cancerosa, senza però darne una descrizione precisa, anche a detta di Lebert.

Lebert diede il disegno macroscopico di un cancro della superficie del nervo mediano del braccio destro trovato in una donna affetta da un tumore simile primitivo alla mammella (3), disegno però per nulla dimostrativo: e scrisse che il cancro, nelle affezioni cancerose dell'utero, si trova soventi nei nervi spinali che decorrono nel bacino, i quali finiscono per esserne in seguito disorganizzati.

Rokitanski (4) asserì che il cancro occorre nel sistema

(1) « Atlas d'Anat. path. », 35ᵉ livraison, pl. II.
(2) « Bulletin de la Société Anatomique », t. XXII.
(3) « Atlas d'Anat. path. », pl. XLVI, fig. 13.
(4) « Lehrbuch der pathologischen Anatomie », t. II, 1852, pag. 946; e 1859, pag. 501, 3ª ediz.

nervoso periferico di frequente, e che è *talvolta* affezione secondaria e dipendente da *contigue degenerazioni* cancerose che ad esso si diffondono.

Foerster (1) affermò che il cancro dei nervi è raro, e che quando si sviluppa formasi come continuazione delle parti affette vicine, od indipendentemente, nel quale ultimo caso può essere primitivo, ovvero manifestazione secondaria di carcinomi in altri organi; e notò il fatto che i grossi tronchi nervosi si conservano nelle masse cancerose meno lungamente delle arterie, dei tendini e delle aponeurosi.

Neumann (2) studiò un caso di infiltrazione cancerosa nel nervo mentoniero di un individuo che aveva sofferto di cancroide del labbro inferiore. « In questo nervo » egli disse « i fasci primitivi erano invasi da cellule simili a quelle che invadevano il labbro, e *si poteva facilmente seguire il loro sviluppo a spese del connettivo del perinervo e del neurilemma* ».

Cornil (3) aggiunse nuovi fatti a quelli già descritti da Broca specialmente e da Lebert; e per mezzo del suo lavoro dimostrò vie più che i nervi del sistema cerebro-spinale sono soventi affetti in via secondaria dal cancro. Ma non si potè elevare, come nessuno di quelli che lo precedettero, ad alcuna considerazione in proposito, — tranne a quella di trovar nei nervi cancerosi la ragione, d'altronde ovvia, delle nevralgie ribelli degli individui affetti dal cancro, — e ciò specialmente per la mancanza di esatte cognizioni sulla struttura dei nervi, e per aver avuto egli ancora null'altro di mira che il solo fatto anatomico descrivibile.

Or bene, è seguendo specialmente gli studi di Key e di Retzius (4) — che dimostrarono in modo indiscutibile che nel sistema nervoso cerebro-spinale e ganglionale, esiste un

(1) « Trattato d'Anatomia patologica » tradotta da Del-Monte. Napoli.
(2) « Centralzeitung der allg. Medicin », n° 46, e Virchow's Arch. 1876.
(3) Robin, « Journ. de l'Anat. et de la Physiol. », 1864.
(4) « Studio sull'Anatomia del sistema nervoso » (Nord. Med. Archiv., vol. IV, n. 21 e 25).

circolo linfatico per nulla comunicante col sistema linfatico comune, il quale dal perinervo e dall'endonervo dei nervi e dei gangli entra negli spazi sotto-aracnoidei e da questi nei ventricoli cerebrali, — che io ho potuto invece vedere un po' più addentro il cancro secondario nei nervi. E dallo studio minuto delle mie preparazioni ho trovato la ragione del facile protendersi delle cellule cancerose lungo i nervi medesimi una volta penetrate in essi, e della loro presenza in tronchi nervosi ed in gangli assai lontani dal tumore primitivo e per nulla in connessione con tumori secondari, in ciò, che le *dette cellule cancerose entrano nel circolo perinervoso ed endonervoso di* Key *e di* Retzius, *il quale offre loro una via abbastanza facile di diffusione, diversa da quella del sistema circolatorio sanguigno e linfatico comune.*

È questo il concetto che espressi fin dal 1874 (1) e che ora intendo svolgere nei suoi particolari, passando senza più alla parte dimostrativa del mio lavoro.

II.

Ho studiato la diffusione del cancro lungo il Simpatico in donne affette da cancro uterino (2), e ventidue sono i cadaveri di tal genere che sezionai, compreso quello che fu l'oggetto della mia prima osservazione sopra menzionata : e di questi ventidue cinque non si diffusero lungo i nervi del simpatico, e neppure uno si diffuse ai nervi spinali decorrenti nel bacino.

I cinque che rappresentano la parte negativa delle mie os-

---

(1) « La diffusione del cancro lungo i nervi ». Comunicaz. preventiva fatta alla Società di Medicina e Chirurgia di Torino (Gazzetta delle Cliniche, Torino, 1874, 1 dicembre).

(2) Tutti i cancri uterini che studiai, e dei quali intendo parlare in questo punto, si erano svolti dall'epitelio della porzione vaginale del collo.

servazioni si riferiscono a donne morte per septicemia, nelle quali il tumore, relativamente superficiale, ma in più parti gangrenato, si offriva con aspetto schifoso, aveva inquinato pochissime ghiandole linfatiche delle vicinanze (in due casi nessuna), quantunque avesse durato in tutti parecchi mesi, e non aveva dato luogo a metastasi nel fegato e neppure nei polmoni.

Gli altri si erano diffusi, qual più qual meno, per i vasi linfatici alle ghiandole del bacino ed alle prevertebrali lungo tutta la colonna lombare. E quello che fu argomento della mia prima pubblicazione in proposito si era pure diffuso alla capsula soprarenale sinistra.

Facendo l'autopsia dei 22 cadaveri ai quali appartenevano tutti questi cancri, ho riscontrato alcune volte nodi secondari ai polmoni ed al fegato; che al certo non si potevano connettere unicamente colla maggiore estensione del tumore primitivo, dal momento che mancavano in alcuni casi di gravi distruzioni utero-vescico-vaginali e talora anche rettali; mentre che in simili condizioni non mi fu mai possibile vedere sane le ghiandole linfatiche, ed ho quasi sempre ancora trovato affette le diramazioni del simpatico, le quali fino al presente non vidi *ammorbate* senza che le ghiandole stesse avessero subìto la medesima sorte.

Quest'ultimo fatto però non indica che la penetrazione delle cellule cancerose nei vasi linfatici debba essere una condizione indispensabile per la loro penetrazione negli spazi perinervosi ed endonervosi, poichè questi costituiscono un circolo a parte non comunicante con quelli; ma ci mette solo in grado di maggiormente asserire che il cancro è sempre più facile a diffondersi per i vasi linfatici: mentre che la maggior frequenza della sua diffusione considerata lungo le vene e lungo i nervi per ciò che spetta all'utero, stando almeno ai casi da me osservati, è dal lato dei nervi a preferenza.

La via che tengono le cellule cancerose nel diffondersi lungo il simpatico, nei casi di cancro uterino, è una via che

ha una grande estensione. Si sa difatti essere l'utero innervato da branche provenienti dal plesso renale e mesenterico inferiore, che arrivano all'utero accollate alle arterie utero-ovariche, e da branche dipendenti dal plesso ipogastrico; le quali tutte si anastomizzano insieme nella spessezza dei legamenti larghi, e mettono filetti sulle due faccie dell'utero che penetrano nell'organo, restando per lo più accollate alle arterie; e che all'unione del corpo col collo esistono i filetti più numerosi. E si sa parimenti che il plesso ipogastrico innerva la vagina e la vescica, e che tutti questi plessi sono ricchissimi in diramazioni.

Non ostante però questa grande estensione, un qualche cosa di speciale (ma anche vario nella sua specialità) si osserva a seconda delle circostanze. Così quando i gangli del plesso solare si trovano invasi dal cancro, le cellule cancerose, per giungere in essi, hanno seguito massimamente una delle due seguenti direzioni: o quella del plesso utero-ovarico, o quella del plesso ipogastrico e del lombo-aortico. Questo per lo meno è quanto ho riscontrato in tre donne che mi occorse di esaminare dopo la prima mia pubblicazione su tale argomento; le quali mi offrirono così la particolarità di non presentare nessuno dei gangli dei due cordoni lombari affetti, e ciò non ostante le ampie anastomosi che esistono direttamente fra questi due cordoni e i plessi solare ipogastrico e lombo-aortico. In esse però l'utero solo era invaso: ed accenno a questo fatto perchè in più casi di ampie fistole retto-utero-vaginali mi accadde di vedere, congiuntamente alle alterazioni delle diramazioni del plesso ipogastrico, alcuni ganglii inferiori affetti, così pure in casi di fistole vescico-vaginali: però con questa differenza, che in questi ultimi i ganglii ammalati si trovano alquanto più superiori (1).

I rami spinali che entrano direttamente a far parte del plesso

---

(1) Vedi, quale un esempio di questi ultimi, il caso da me pubblicato sull'Indipendente di Torino, numeri 1 e 2, 1874.

ipogastrico, cioè le branche viscerali del plesso sacrale, se per una parte è vero che non devono sempre essere risparmiati, non sono per l'altra i più prediletti dalla diffusione. Ed in verità con diffusioni anche molto estese non mi è ancora occorso di incontrare che l'affezione fosse giunta in qualcuno dei tronchi di origine dei rami stessi, come non ho ancora visto affetto dal cancro nessuno dei ganglii spinali, neppure in quei soggetti nei quali, per l'affezione avanzata di alcuni fra i ganglii dei cordoni simpatici, si poteva credere che fosse facile, vista la brevità della via, il passaggio in essi delle cellule cancerose.

E stando ai fatti che io ho raccolto, e fin qui in breve riassunto, si può dire: che la condizione che determina la diffusione del cancro dall'utero, dalla vagina, dal retto e dalla vescica ai nervi spinali che decorrono nel bacino, non deve essere certamente la penetrazione delle cellule cancerose negli spazi linfatici perinervosi dei nervi intrinseci ai visceri suddetti (perchè quando succede una simile penetrazione l'infezione predilige, almeno per quanto al presente posso asserire, i plessi simpatici dai quali si porta poi in ultimo ai ganglii dei due cordoni fondamentali), ma piuttosto la penetrazione di queste stesse cellule cancerose direttamente negli spazi linfatici dei nervi medesimi, determinata dall'essere questi invasi dal tumore estesosi grandemente dai visceri stessi ai tessuti che li circondano, e nei quali si trovano i nervi in questione.

III.

Adesso figuriamoci di avere davanti la sezione trasversa di una delle diramazioni del simpatico, lungo la quale esista la diffusione del cancro; e, per semplicità figuriamoci di avere da esaminare di questa stessa sezione un solo fascio avviluppato dal suo perinervo.

Con un conveniente ingrandimento vediamo che il peri-

nervo di questo fascio è scomposto, per così esprimermi, in due parti: una in generale più sottile, accollata strettamente alla periferia delle fibre nervose delle quali il fascio è costituito, che dà origine alle membranelle endonervose, ed una avente proporzioni maggiori e che termina all'esterno insieme al contorno del perinervo stesso.

La separazione o scomposizione di queste due parti è fatta da ciò che trovansi, fra l'una e l'altra, cellule cancerose in quantità maggiore o minore (suppongo che la diffusione sia delle più complete) tutto all'ingiro del fascio nervoso in modo regolare, e direi quasi elegante. In alcuni punti si vede che questa specie di alone canceroso, intrinseco del perinervo, è interrotta da propagini che da questo si avanzano nell'interno dell'endonervo, il quale riesce anche così in diversi siti più o meno scomposto; e dove cotesta scomposizione è meno forte esistono solamente cellule cancerose rare, ordinate in fila l'una dopo l'altra.

Non sempre però ogni sezione di fascio nervoso ci presenta alla nostra osservazione un unico alone canceroso, perchè ve ne sono di quelle le quali hanno il perinervo scomposto in parti maggiori, e che perciò sono munite di due od anche tre aloni più o meno larghi e più o meno completi (La fig. 2ª — *non importa che non appartenga al simpatico* — è al N° 1 per questo fatto abbastanza dimostrativa).

Ora, se si fa astrazione delle cellule cancerose che costituiscono gli aloni stessi, e che talora cadono nei maneggi, tuttochè delicati, necessari per le preparazioni, si vede che ogni spazio risultante dalla scomposizione del perinervo e dell'endonervo è tapezzato da un endotelio; perchè là dove le membranelle perinervose ed endonervose circoscrivono questi spazi, si osserva che di tratto in tratto, a brevi distanze e regolari, sono contornate da nuclei allungati aventi quella apparenza che hanno in sezioni trasverse i nuclei delle cellule che appunto tappezzano gli spazi linfatici dei nervi. Per cui possiamo dire senza tema di errare, che gli aloni sopraddetti e le loro appendici insinuantisi nell'interno dei nervi, rappresen-

tano fedelmente la disposizione degli spazi linfatici perinervosi ed endonervosi; vale a dire sono fatti dalla esistenza, negli spazi stessi, di cellule cancerose dipendenti dal tumore canceroso primitivo, capaci di avanzarsi nei medesimi a distanza indeterminata, ciò che è poi del resto assai bene dimostrabile in sezioni longitudinali (fig. 1ª, N° 1).

E se invece di figurarci di avere davanti a noi la sezione di un fascio nervoso, ci immaginiamo di esaminare la sezione trasversa di un ganglio, meglio però una serie di sezioni trasverse eseguite sullo stesso ganglio, possiamo facilmente persuaderci che l'affezione cancerosa si propaga nei ganglii anche seguendo la via degli spazi linfatici esistenti nei medesimi, e che in essi è portata dagli spazi linfatici dei *nervi efferenti* (fig. 1ª).

Esse mentre in alcuni ganglii, massime fra i più piccoli, non fanno che passare oltre, il più delle volte non si limitano soltanto a starsene rinchiuse negli spazi linfatici, ma oltrepassate le pareti di questi, si disseminano fra mezzo agli elementi nervosi che immediatamente comprimono ed atrofizzano, riunendosi talora in gruppi di varia grossezza, in alcuni dei quali si può benissimo riconoscere uno stroma alveolare perfettamente simile allo stroma che si rinviene e nei cancri primitivi, e nei nodi secondari che si vedono nei diversi visceri.

IV.

La diffusione del cancro lungo i nervi del sistema cerebrospinale avviene come la sua diffusione lungo i nervi dei quali ho fin qui discorso; e difatti sono muniti degli stessi spazi linfatici perinervosi ed endonervosi, medesimamente disposti a favorire la *migrazione* cancerosa.

Il cancro dell'utero (e ne ho dato le prove) fu per me il più conveniente per lo studio di questa diffusione lungo i nervi del sistema ganglionale; e il cancro che erasi svolto dall'epitelio stratificato della pelle, ed in genere dei bordi

delle aperture naturali, si fu pur quello che mi offrì di preferenza l'opportunità allo studio della diffusione stessa lungo i nervi cerebro-spinali.

Però il primo caso che raccolsi di simile alterazione, come annunziai il 25 novembre del 1874 alla nostra Società di Medicina e Chirurgia (1), riguardava un cancro della bocca, il quale aveva avuto origine nella ghiandola sottolinguale destra, e si era diffuso per una buona estensione dentro agli spazi linfatici esistenti nel perinervo e nell'endonervo dei nervi linguale e grande ipoglosso corrispondenti.

Gli altri si riferiscono: — 1° ad un cancro della faccia che ebbe punto di partenza dal bordo cigliare della palpebra inferiore destra e che si diffuse lungo il nervo sottorbitario; — 2° ad un cancro del labbro inferiore estesosi alla gengiva della metà destra della mandibola, il quale aveva invaso in parte gli alveoli dentari ed era penetrato negli spazi linfatici del nervo dentario inferiore; — 3° ad un cancro della regione orbito-nasale sinistra che si era propagato alle diramazioni del facciale; — 4° ad un cancro della lingua estesosi al nervo grande ipoglosso; — 5° ad un cancro della guancia destra svoltosi dalla commessura labbiale, il quale si era insinuato nel nervo facciale e nel mentoniero.

In nessuno dei cadaveri nei quali esistevano questi cancri l'autopsia, minutamente eseguita, mi fece vedere nodi secondari ai polmoni od al fegato, mentre che in ognuno di essi trovai che erano cancerose le ghiandole linfatiche vicine ai cancri medesimi, per una estensione più o meno grande. Il che, se per una parte vuol dire che i vasi sanguigni non si erano in questi casi incaricati di trasportar lungi le cellule cancerose dal sito della loro prima formazione, per l'altra stabilisce in tesi generale, che, i *nervi non sono forse affetti a distanza senza che l'affezione abbia già fatta la sua comparsa nelle ghiandole linfatiche che stanno più da presso*

(1) « Gazzetta delle Cliniche di Torino », 1 dicembre 1874.

al male primitivo; tanto più se i risultati dell'esame di questi cadaveri si uniscono a quanto ho già notato a proposito del simpatico.

Però, anche qui il ripeto, la penetrazione delle cellule cancerose nei vasi linfatici non deve essere la condizione indispensabile della loro penetrazione negli spazi linfatici dei nervi, poichè questi formano tra loro e cogli spazi sottoaracnoidei un circolo compiuto che non comunica in nessun punto con quelli. Tutto al più si deve ammettere, dietro questi reperti, ciò che del resto è molto evidente, che le dette cellule cancerose, una volta penetrate nei vasi linfatici, *corrono* in essi, senza paragone, assai più velocemente che negli spazi perinervosi ed endonervosi, e che perciò fanno un cammino molto più lungo in quelli che in questi nella stessa unità di tempo; il che può anche nel caso essere conciliabile col fatto della penetrazione delle cellule medesime nei nervi molto tempo prima che nei vasi linfatici, non ostante che la tumefazione secondaria delle ghiandole, alle quali questi si portano, si manifesti più a distanza, ed in più grandi proporzioni, che la infezione nei rami nervosi.

Quello fra i casi che ho testè menzionato, il quale diede luogo alla maggiore infezione nelle ghiandole linfatiche, si fu il cancro del pavimento della bocca, il primo cioè che mi fu dato studiare sotto il punto di vista della diffusione del cancro lungo i nervi cerebro-spinali. In esso l'affezione erasi estesa fino alle ghiandole della regione retro-sternale e peribronchiale, mentre che nei nervi linguale e grande ipoglosso aveva fatto poca strada. Era invero diverso dagli altri inquanto alla sua origine, perchè si era svolto dalla ghiandola salivale sottolinguale destra: e noi sappiamo che il cancro che si svolge dagli epitelii ghiandolari possiede proporzionatamente in maggior grado la proprietà di produrre nodi secondari nelle ghiandole linfatiche. Esso si era infiltrato lungo il nervo linguale, seguendo di questo la via delle diramazioni ghiandolari, ed aveva invaso il nervo grande ipoglosso forse seguendo le branche anastomotiche che questo

uniscono col linguale, se pure non lo aveva penetrato unicamente in modo diretto, per essersi le cellule cancerose infiltrate attraverso l'epinervo ed il perinervo di quella porzione di esso che stava ravviluppato, in ogni sua parte, dalla massa del tumore.

Di tutti questi casi poi il più interessante si fu quello che è segnato più sopra col N° 2, in cui il cancro aveva avuto principio dal margine libero del labbro inferiore, e si era esteso alla gengiva della metà destra della mandibola.

Esso aveva invaso il rivestimento degli alveoli dentari degli incisivi, del canino e dei primi molari destri, i quali tutti mancavano, perchè dovettero cadere in seguito all'affezione medesima. E siccome in questi punti, vale a dire in corrispondenza di questi alveoli, il tumore non era ancora molto avanzato, e che la ulcerazione era ancora nel suo esordire, così è che le parti ossee della mandibola stessa erano quasi completamente risparmiate, se si tolgono di essa le porzioni più sottili, cioè i margini taglienti delle pareti alveolari.

Anche il periostio, tanto della sua faccia esterna che della boccale, era in massima parte libero dal cancro, cioè ad un mezzo centimetro al di sotto del bordo alveolare, mentre nell'interno degli alveoli non si poteva più dire che ne fosse tutto affatto immune, poichè tutte le parti molli che stavano in essi mi si mostrarono, all'esame microscopico, dal più al meno cancerose.

Le sezioni eseguite sui pezzi di questo tumore tolti dal bordo gengivale e dall'interno dei detti alveoli, mi fecero vedere che gli spazi linfatici perinervosi ed endonervosi delle diramazioni gengivali ed alveolari del nervo dentario inferiore erano *zaffati* da cellule cancerose, in tutta quella loro estensione che ancora rimaneva.

Questo fatto fece sì che io — (che al momento dell'autopsia, guidato dal punto di partenza dei miei studi in proposito, aveva tolto colla mandibola tutto il nervo dentario inferiore, il quale fin d'allora mi apparve, all'esame macrosco-

pico, per breve tratto ammorbato nella sua parte sita fuori del canale dentario) — ruppi colla sega e lo scalpello la mandibola per aprire intiero il canale dentario e studiare così in tutto il suo decorso il tronco principale del nervo in questione.

Questo tronco misurava nel suo diametro il doppio circa dell'ordinario, e quindi quasi il doppio di quello del lato opposto. Assai più grosse di quanto siano allo stato normale si trovavano pure quelle sue branche di divisione, le quali costituiscono i suoi rami alveolari, che però ho potuto seguire solo per breve tratto.

Io consumai tutto questo tronco e tutti i suoi rami in tante sezioni trasverse, che, esaminate successivamente al microscopio, mi diedero la più bella prova della pur troppo facile diffusione del cancro lungo gli spazi linfatici esistenti nei nervi; e fra le molte preparazioni che ho potuto eseguire ne ottenni di quelle dall'esame delle quali pare quasi che io abbia spinto negli spazi linfatici perinervosi ed endonervosi del nervo da cui furono tolte, una iniezione di *succo canceroso* ricchissimo in cellule, giacchè in esse le cellule cancerose si trovano disposte in maniera da rappresentarmi figure che sono paragonabili a quelle che Key e Retzius hanno ottenuto coi liquidi colorati delle loro siringhe.

In cotesto nervo l'affezione era giunta fino alla distanza di più di un centimetro all'indietro dell'imboccatura del canale dentario; si era estesa quindi, per breve tratto, al di sopra dell' origine del ramo miloioideo, il quale era completamente libero.

La strada che le cellule cancerose hanno fatto nei nervi delle altre osservazioni surriferite è abbastanza ben tracciata perchè io mi senta dispensato dal darne una descrizione minuta. Ed in vero, basta ricordare il decorso e la terminazione del nervo sotto-orbitario, per capire subito come questo abbia potuto essere invaso da un cancro della palpebra inferiore destra che si era esteso in basso e profondamente alla regione canina; come pure è sufficiente conoscere anche per poco la

disposizione delle diramazioni terminali del facciale e del grande ipoglosso per sapere immantinente come è in essi avvenuta la diffusione cancerosa nei casi dei quali ho più sopra parlato, dal momento che questa fu sempre in direzione centripeta. — Per cui in conclusione non mi resta che ripetere in modo assoluto, che *una delle vie, per la quale il cancro si diffonde, è quella del circolo linfatico che è proprio dei nervi ed affatto indipendente dal sistema linfatico comune* (1).

Dall'Istituto Anatomico di Torino, settembre 1876.

---

(1) Le preparazioni relative a questo lavoro vennero dimostrate nella Seduta del 19 settembre u. s. che la *sezione di Anatomia e Fisiologia del Congresso Medico italiano in Torino* tenne nell'Anfiteatro di Anatomia della nostra Università. Esse furono accompagnate anche da una breve lettura (Vedi Gazzetta delle Cliniche di Torino, n. 40, 1876).

Spiegazione delle figure.

Fig. 1ª.

Frammento di sezione di un ganglio del Grande Simpatico.

1. Grosso fascio nervoso che si dirama nel ganglio. — Su questo fascio il taglio cadde in senso longitudinale, per cui si vede il suo perinervo, in quasi tutto il tratto che appare nella figura, essere sede di una ricca diffusione cancerosa, limitata per lo più ad un solo dei suoi spazii linfatici, ed a quello che si può considerare il più prossimo al contorno delle fibre nervose, delle quali il fascio stesso è composto.

2. Fascio nervoso sezionato in senso trasversale. — Nel suo perinervo si vede un alone canceroso completo.

3. Sito in cui le cellule cancerose dallo spazio linfatico perinervoso del fascio N° 1 pare abbiano fatto irruzione nella vera parte ganglionale della sezione, cioè fra le cellule nervose.

4. Cellule cancerose infiltrate fra alcune cellule ganglionali.

Fig. 2ª.

Frammento di una sezione del nervo dentario inferiore appartenente all'osservazione segnata nel testo col numero 2°.

1. 2. Sezione trasversa di due fasci nervosi. — Il fascio 1 ha un alone canceroso quasi metà doppio.

3. 4. 5. Perinervo. — Il N° 5 segna il perinervo di un fascio mancante nella figura.

6. Sito in cui le cellule cancerose dallo spazio perinervoso si insinuano in uno degli spazi endonervosi.

7. Epinervo con cellule rotonde piccole (semoventi). — Un simile tessuto si vede pure, all'esterno del perinervo, sparso in tutta la figura.

8. Vaso sanguigno compreso nell'epinervo.

SOPRA UNA FORMA NON COMUNE

DI

FIBRO-MIXO-SARCOMA-MUSCOLARE

Ricerche Anatomiche

del Dottore **SALVATORE CACCIOLA**

IN ROMA

Profittando degli affettuosi consigli e dei mezzi offertimi dall'egregio prof. Durante, ho voluto partitamente studiare la fisio-patologia dei neoplasmi, persuaso per prova, che colla lettura dei trattati e delle monografie avrei lungamente torturato la mente mia, e sarei sempre rimasto in una sconfortante incertezza.

Parecchi mesi or sono, studiando alcuni tumori che il professore Durante non aveva ancora classificati, mi accadde di osservarne uno, che dapprima sembrommi doversi comprendere fra gli epiteliomi. Con esame più accurato mi convinsi che il mio giudizio era erroneo, onde credetti necessario uno studio più minuto, prima di stabilirne la natura.

I fatti microscopici che io, guidato dall'egregio professore, potei rilevare, provano all'evidenza la natura congiuntivale del neoplasma, ma le sue forme istologiche e le metamorfosi che subisce sono così singolari, che io credo non debba riuscire del tutto inutile pubblicarne la descrizione.

Avrei voluto associare all'anatomia la storia clinica, ma

siccome il tumore fu estirpato in pratica privata da un chirurgo a me ignoto, devo necessariamente limitarmi alla descrizione anatomica.

Alla osservazione macroscopica, il tumore già indurito in acido cromico, presenta una forma globulare, del volume di un grosso arancio, limitato da una distinta capsula fibrosa, risultante di varii strati sovrapposti. La superficie di sezione fa vedere uno stroma disposto ad alveoli di varia forma e grandezza; ciascun alveolo è riempito da un tessuto meno resistente e più intensamente colorato, il quale in alcuni punti è di così poca consistenza che si stacca in frammenti e lascia degli spazi cavi, quasi vere cavità cistiche.

Ai tagli microscopici si osserva un tessuto formato da isole di elementi cellulari e da uno stroma di congiuntivo fibroso.

Le isole presentano una figura circolare od ovale più o meno allungata e frequentemente irregolare. Le cellule vi si vedono disposte ora in piccoli alveoli, ed ora in cordoni di diametro e lunghezza variabile; cordoni ed alveoli che sono separati fra loro da sottili tramezzi di tessuto congiuntivo fibrillare, di un bellissimo aspetto vitreo.

In generale sembra che gli elementi cellulari si sieno sviluppati negli spazi interfascicolari, e moltiplicandosi abbiano compressi ed atrofiati i fasci fibrosi, costituendo infine dei cilindri di cellule, di cui noi vediamo al microscopio le sezioni trasversali, longitudinali od oblique.

Ogni elemento cellulare consta di un grosso nucleo circondato da una sottile zona di protoplasma granuloso (con granulazioni tanto fine, da sembrare omogeneo), che si confonde con quello delle cellule vicine, in modo che tutti i nuclei paiono immersi in una sostanza fondamentale comune (fig. 1ª).

Il nucleo privo affatto di nucleolo, limitato da una distintissima linea trasparente, contiene granulazioni più grosse e disuguali fra loro. — La sua figura è rotonda ovvero ovalare. Spesso ha la forma di un biscotto o di un S romano, e non di rado vedesi scisso in due o più nuclei relativamente piccoli.

Verso i margini dei più sottili tagli avviene sovente che

il nucleo si stacca dal suo protoplasma, ed in sua vece rimane uno spazio che ne ricorda la figura.

Lo stroma del tumore risulta formato di robusti fasci fibrosi, dotati di uno splendore argenteo, e disposti in maniera da costituire un vero tessuto tendineo. — In qua e in là si vedono piccole raccolte di corpuscoli bianchi che qualche volta circondano alcune arteriuzze.

Ciò che principalmente richiama l'attenzione, tanto nelle isole cellulari quanto nel tessuto fibroso, è il vedere molte arterie con endotelio proliferato, il che porta prima la diminuzione del lume, e poscia la totale obliterazione del vaso. Gli elementi cellulari provenienti dalla neoformazione endoteliale si presentano come cellule connettivali giovani, ma negli strati più esterni che stanno addossati all'elastica interna, ho potuto constatare parecchi elementi del tutto simili a quelli descritti nelle isole (fig. 2ª); ciò mi fa credere ad una possibile trasformazione degli endotelii in elementi del tumore.

Su altri tagli non scorgiamo più quell'aspetto caratteristico che hanno le isole di elementi giovani. Qui la sostanza fondamentale è molto più granulosa, la zona pellucida che limitava il nucleo va grado grado scomparendo, il nucleo stesso si atrofizza e giunge un punto in cui tutte le cellule si riducono in una massa granulosa, con granulazioni disuguali fra loro, tempestata da piccolissimi nuclei più o meno splendenti, che rappresentano i nuclei di già atrofiati.

Simultaneamente tutta la massa si dispone in cilindri di vario calibro (fig. 3ª A), e ciascun cilindro, alla sua volta, si trasforma in un fascio di fibrille che vanno man mano acquistando il carattere di vere fibre congiuntivali (fig. 3ª B).

Nei tagli longitudinali vediamo tra le fibre, piccole cellule granulose con nuclei fusiformi allungati, affatto simili a quelle che si notano nei tendini degli embrioni.

Le fibre congiuntivali guadagnando sempre più in consistenza, formano in ultimo un tessuto fibroso compatto, che

non può differenziarsi microscopicamente e macroscopicamente da quello tendineo (fig. 4ª).

Altrove dalla periferia di ciascun'isola si staccano successivamente dei cordoncini, formati da uno o più ordini di cellule ben conservate, ognuno di essi subisce le fasi sopra descritte, e tutti si riducono in altrettanti fasci fibrosi.

Questi fatti si possono di leggieri osservare nella quasi totalità del tumore, e basta studiare con attenzione un solo preparato per convincersene pienamente.

Vi sono però dei punti molto limitati che meritano uno studio particolareggiato, sia perchè la loro struttura è alquanto diversa, sia perchè subiscono speciali metamorfosi.

Il microscopio mostra in alcuni tagli un tessuto fibroso a fibre di varia grossezza e rilucenti, alcune delle quali s'incrociano disordinatamente fra loro, formando una rete a larghe maglie (fig. 5ª), ed altre procedono in fasci longitudinali. Gli spazi compresi fra le fibre sono riempiti da una sostanza omogenea, incolora e trasparentissima. Questo tessuto è seminato da numerosi elementi cellulari, la cui forma e struttura è del tutto simile a quella delle cellule descritte nelle isole.

In altri luoghi, ho potuto osservare un tessuto costituito da sottilissime fibre di aspetto vitreo, che ora si vedono secondo la loro lunghezza ed ora in sezioni trasversali. Tra le fibre stanno, o in gruppi o isolatamente grossi corpuscoli di muco (fig. 6ª); prova evidente che il neoplasma si è qui trasformato in un vero mixoma fibroso.

Intere isole cellulari poi si metamorfosano in muco, e noi possiamo in esse seguire le varie fasi che subiscono le cellule nella loro trasformazione. Accade cioè, che la cellula si rigonfia e diviene fortemente granulosa, il suo nucleo si rende sempre più indistinto, ed in ultimo si riduce in una piccola massa variamente informe, che è appunto il nuovo corpuscolo di muco.

Per assicurarmi della composizione chimica, trattai questi corpuscoli con acido idroclorico, nitrico, solforico, acetico, e

come avevo preveduto, non diedero alcuna reazione, giacchè la *mucina* era stata già precipitata dall'acido cromico, nel quale fu per lungo tempo tenuto il tumore. Trattati con alcool assoluto, etere solforico, cloroformio e soluzione di potassa caustica, non mutarono aspetto, il che dileguò il dubbio di una possibile degenerazione o infiltrazione grassa.

In alcuni preparati vidi un tessuto di fibre abbastanza compatte, disposte in fasci longitudinali variamente ondulati. Le fibre contenevano chiarissimi nuclei bastoniformi, fusiformi od ovalari alquanto allungati (fig. 7ª), che trattati con acido acetico divenivano ancora più evidenti; era insomma un tessuto di sarcoma fibro-cellulare.

Da tutto ciò che fin' ora ho detto, chiaro emerge che la massa principale del tumore va in ultimo a costituire un tessuto tendineo; mentre alcuni punti molto limitati si metamorfosano più o meno completamente in tessuto mucoso ed altri in fibro-sarcoma. Resta però a dimostrare l'istogenesi, la cui conoscenza può soltanto dare un'esatta idea sulla vera natura del neoplasma.

Per qualche tempo sperai di poterla facilmente rinvenire, tanto nella successiva moltiplicazione di quegli elementi che avevo visti annidati fra le fibre del congiuntivo, quanto nell'ulteriore sviluppo delle cellule neoformate, provenienti dalla proliferazione degli endotelii vasali. Ma per quanto io abbia fatto in questo senso, non sono riuscito a trarne alcun risultato. Nondimeno continuai le ricerche.

Mi rimaneva ancora un sospetto sulla genesi, cioè la possibilità che il tumore avesse potuto originarsi dalle fibre muscolari striate. In ciò mi fondavo sul fatto che avevo viste, in mezzo alla parte sarcomatosa, alcune fibre striate appena riconoscibili, coi nuclei del loro sarcolemma molto spiccati e numerosi, i quali mi ricordavano le cellule del neoplasma. Volli studiarli, e fu per questa via che giunsi a stabilire la genesi.

Ottenni infatti dei preparati (fig. 8ª), in cui si vede che i nuclei del sarcolemma e quelli della fibra muscolare prolife-

rano abbondantemente, e s'immettono nella sostanza contrattile; questa perde, al tempo stesso, le strie, diviene finamente granulosa, e nel preparato apparisce di colorito giallo zafferano, costituendo infine la sostanza fondamentale che noi abbiamo vista nei cordoni e negli alveoli cellulari, i cui elementi altro non sono che i nuclei del sarcolemma e della fibra muscolare, già proliferati, che hanno assunto quella forma.

Così si spiega agevolmente l'origine dei vari tessuti componenti il tumore: i cordoni e gli alveoli cellulari rappresentano le fibre muscolari di già alterate e ripiene di nuclei; i sottili tramezzi che li separano corrispondono al sarcolemma alquanto ispessito. Le isole cellulari sono le sezioni trasversali dei fasci primitivi e secondari; lo stroma di tessuto fibroso è il risultato dello ispessimento del perimisio interno.

In conclusione, questo singolare neoplasma nasce dai nuclei del sarcolemma e da quelli della fibra muscolare; distrugge la sostanza propria del muscolo e va a formare un vero tessuto tendineo. In qualche punto molto limitato si metamorfosa in mixoma ovvero in sarcoma fibro-cellulare. Possiamo quindi considerarlo come un tumore misto, cioè, *fibro-mixo-sarcoma;* notando sempre il predominio del fibroma.

RIFLESSIONI.

Quasi tutti gli autori convengono nel considerare i fibromi dei muscoli come neoplasmi abbastanza rari (1), ma nessuno, per quanto io sappia, ha dato fin'ora una descrizione minuta della loro genesi e delle metamorfosi che possono subire nel periodo di loro formazione. Credo utile quindi di trascrivere

---

(1) Tatum li credeva frequenti, ma, come bene fa notare Volkmann, è probabile che egli abbia potuto confondere coi fibromi le forme più dure dei sarcomi muscolari primari.

qui due casi descritti, l'uno da Volkmann e l'altro da Lebert:

R. Volkmann dice (1):

In faccia alla grande rarità di questi neoplasmi, ci sia permesso di riprodurre brevemente la storia di questo caso, degno di considerazione anche per altri rapporti. Il tumore, in persona di una donna giovane, arriva dalla spina della scapola fino all'olecrano ed al tempo stesso ha un diametro di più di mezzo piede. Nel tutto è ovale, ma alla superficie presenta bernoccoli grossi e piani e d'una durezza lapidea. La massa principale del tumore che sta ai lati posteriore, interno ed esterno dell'omero, in avanti diminuisce di spessore e forma un canale nel quale si accolgono i nervi, i vasi ed il M. bicipite. *Tutto il tumore risulta di un connettivo così perfetto che può passare come tipo della forma più dura di fibroma.* Esso è derivato dai muscoli del braccio.

Dimostra poi che tutto il tumore è risultato dalla fusione consecutiva di parecchi noduli in principio separati, e conchiude:

.... Alla sezione però attualmente non trovasi che *un tessuto regolare, non interrotto di fibroma. Nei muscoli esso si diffonde in modo evidente,* ecc., ecc.

Lebert (2) parla di un tumore fibroso del M: trapezio, e ne dà la seguente descrizione:

Un tumore si estendeva dallo orecchio fino all'angolo dell'omoplata, situato nel muscolo trapezio e di forma ovoide. Era stato estirpato come cancro colloide. Esso aveva 14 centimetri di lunghezza e 7 ad 8 di larghezza. Non era lobulare ed aderiva, per mezzo di connettivo fibroso, alla apofisi trasversa sinistra della 7ª vertebra cervicale. Alla superficie di sezione presenta in tutta la sua lunghezza un aspetto giallastro e splendente: in parecchi punti, bianco e lattescente. È di una consistenza molto elastica e resistente. *Tutto il suo tessuto è composto di una trama fibrosa areolare*, negli interstizi delle fibre vi è contenuta una

(1) « Enciclopedia Chirurgica » di Pitha e Billroth, vol. II, parte IIª, sez. Vª, pag. 801.
(2) « Phys. Path. », vol. II, pag. 173.

materia gelatinosa giallastra, che al microscopio offre assolutamente i medesimi caratteri del tessuto fibroso più denso, solamente le fibre vi sono meno serrate e meno dense. . . . .
. . . . Comprimendo la massa si fa sortire *un liquido gelatinoso filante nel quale si vedono piccole cellule pallide senza nuclei.*
. . . . Si vedono inoltre tutti i passaggi intermedi fra le cellule e le fibre.

Ed io penso che questi due casi hanno dovuto avere la stessa origine di quello da me descritto; però nel caso di Volkmann, il tumore era già nel suo completo sviluppo, e non aveva subìto alcuna speciale metamorfosi; mentre in quello di Lebert si poteva ancora osservare la trasformazione delle cellule in fibre congiuntivali, e forse anche la loro metamorfosi in tessuto mucoso, avvegnachè quella sostanza gelatinosa e filante di cui egli parla, io non saprei altrimenti spiegarmela.

Spiegazione delle figure.

Fig. 1. — Piccola porzione di un'isola ove si vedono gli elementi cellulari disposti in cordoni, ovvero in piccoli alveoli (Oc. 3, Obb. VII, di Hartnack).

Fig. 2. — Sezione trasversale di un'arteria quasi obliterata per la proliferazione dell'endotelio, in mezzo al quale si trovano elementi cellulari simili a quelli contenuti nelle isole (Oc. 3, Obb. VIII, di Hartnack).

Fig. 3. — Sezione longitudinale di due cilindri cellulari in via di metamorfosi connettivale. In *A* si vedono i nuclei in varii stadi di atrofia, e l'incipiente differenziamento di tutta la massa in fibrille connettivali. In *B* le fibre congiuntivali sono già formate, e tra esse si vedono piccole cellule granulose con nuclei fusiformi (Oc. 3, Obb. VII, di Hartnack).

Fig. 4. — Sezione trasversa dei fasci di tessuto connettivo tendineo, risultante dalla metamorfosi degli elementi cellulari contenuti nelle isole (Oc. 3, Obb. VII, di Hartnack).

Fig. 5. — Tessuto di singolare apparenza, probabilmente in via di metamorfosi mucosa (Oc. 3, Obb. VII, di Hartnack).

Fig. 6. — Parte trasformata in mixoma fibroso (Oc. 3, Obb. VII, di Hartnack).

Fig. 7. — Parte metamorfosata in sarcoma fibro-cellulare (Oc. 3, Obb. VII, di Hartnack).

Fig. 8. — Fibra muscolare striata, ove si vedono i corpuscoli muscolari ed i nuclei del sarcolemma che proliferano e si sostituiscono alla sostanza contrattile (Oc. 3, Obb. VII, di Hartnack).

STUDI SULLA STRUTTURA E SUI LINFATICI

DELLE SIEROSE UMANE

PARTE PRIMA.

SULLA STRUTTURA DEL PERITONEO DIAFRAMMATICO

per G. BIZZOZERO e G. SALVIOLI

(*Tav. IX*).

Or sono tre anni, uno di noi ha dimostrato (1) che le sierose umane sono limitate alla superficie da uno strato sottilissimo connettivo, sul quale risiede l'endotelio. Questo strato può generalmente venire isolato sotto forma di membranella ad aspetto ora finamente granulare, ora fibrillare, sprovvista affatto di cellule connettive, e dotata dei caratteri chimici del solito connettivo fibrillare.

Il fatto, che questa membranella *limitante* era rimasta ignota a tutti i recenti trattatisti, e non era stata neppure menzionata nei numerosi lavori che vennero, anche negli ultimi tempi, pubblicati sulle sierose, rendeva lo studio di essa ancora più interessante per gli anatomici e pei fisiologi. Senza contare, poi, che la sua esistenza nell'uomo poteva servire per punto di partenza nello studio di alcune particolarità

---

(1) Bizzozero, « Osservatore delle cliniche », dicembre, 1873. — « Centralblatt für die med. Wissensch. ». 1874.

nella struttura delle sierose che vennero, or non ha molto, scoperte negli animali, e che non vennero finora constatate nell'uomo. — Fra queste particolarità di struttura ci sembrò di maggiore importanza quella che riguarda i rapporti fra i linfatici delle sierose e il cavo che viene dalle sierose stesse rivestito. Com'è noto, venne, p. es., nel coniglio per mezzo di osservazioni e di sperimenti accertato (1), che nel peritoneo che riveste il centro tendineo del diaframma i linfatici superficiali comunicano (se si prescinde dallo strato endoteliale) per mezzo di boccuccie aperte col cavo peritoneale. Questo fatto attirò l'attenzione generale, sia per le deduzioni fisiologiche che se ne possono ritrarre, sia per la sua significazione patologica, in quanto che può servirci a spiegare, ad esempio, quel rapido assorbimento di trasudati e di essudati che talora ha luogo nel peritoneo, e che si osserva tanto più di frequente ai tempi nostri in cui le operazioni nel cavo addominale hanno parte tanto larga nei successi della chirurgia. Or bene, ad onta di ciò, nessun lavoro anatomico ci è noto, che a questo scopo abbia fatto oggetto di indagine il peritoneo dell'uomo, sicchè per questo noi abbiamo dovuto finora accontentarci di supporre per analogia che la sua struttura sia simile a quella del peritoneo del coniglio. — E dato anche che ciò sia, era pur necessario di studiare quale fosse in esso il modo di comportarsi della membranella *limitante* già dimostrata nelle altre sierose. Manca essa nel peritoneo diaframmatico, o vi esiste, ma pertugiata, in corrispondenza delle presupposte aperture di comunicazione fra i linfatici e il cavo peritoneale? Quale è la struttura delle pareti dei linfatici, e quali i loro rapporti colla limitante?

Noi ci siamo occupati della soluzione di codeste incognite, ed offriamo qui ai nostri colleghi un resoconto dei risultati ottenuti. Per procedere con ordine diremo prima dell'aspetto macroscopico della sierosa, poi della sua costituzione micro-

(1) Ludwig e Schweigger-Seidel, « Berichte der sächs. Gesellsch. der Wissensch. ». 1866.

scopica, infine della distribuzione de' suoi linfatici. — Tuttavia, prima di scendere a particolarità, crediamo utile, per facilitare l'intelligenza del nostro lavoro, di riassumere in poche parole i corollari ai quali siamo giunti: epperò diremo

che i linfatici superficiali del peritoneo diaframmatico sono per buona parte formati dalla divaricazione dei fasci connettivi costituenti uno degli strati onde consta la sierosa;

che la ricca rete dei linfatici del peritoneo diaframmatico è assai sviluppata (specialmente in quanto riguarda la larghezza dei vasi, che assumono la figura di *lacune o laghi linfatici*) in quella zona di esso che ricopre i muscoli all'intorno del centro tendineo (*zona peritendinea*); sicchè qui la sierosa acquista un aspetto reticolato già visibile ad occhio nudo;

che il lume dei linfatici più superficiali del perit. diaframmatico è per frequenti tratti limitato verso il cavo peritoneale, non già da uno strato connettivo continuo, ma sì da una rete a larghe maglie formata da trabecole connettive;

che la membranella limitante riveste bensì tutta la superficie del perit. diaframm., ma è pertugiata da numerosi fori, che sono specialmente numerosi nella zona peritendinea, e che corrispondono precisamente alle maglie della rete connettiva che limita verso il cavo peritoneale questi tratti dei linfatici più superficiali;

che, per ciò, se si prescinde dagli strati endotelici, il lume dei linfatici del diaframma comunica direttamente col cavo del peritoneo. Il che, oltre che dal suesposto rapporto anatomico, è provato dalla facilità con cui i fini granuli (d'inchiostro della China, p. es.), sospesi in un liquido e posti in contatto del peritoneo diaframmatico, penetrano ne' suoi linfatici *passando attraverso ai fori della limitante e alle maglie della rete connettiva*.

Aspetto macroscopico della sierosa. — All'esame ad occhio nudo il peritoneo diaframmatico presenta delle particolarità di struttura, che non ottennero finora la meritata considerazione dagli anatomici, e la cui importanza è spiegata dalla relazione in cui si trovano colla distribuzione dei linfatici. Esse riguardano la disposizione dei fasci connettivi che costituiscono la sierosa, e sono ad osservarsi negli individui d'ogni età, quantunque appaiano più spiccate nei giovani. — Distendendo, infatti, un diaframma staccato alle sue inserzioni, oltre al notare che lo spessore della sierosa è maggiore sulla parte muscolare che nella tendinea, si osserva, progredendo dalla periferia al centro, che alla periferia la sierosa è compatta in modo che generalmente non si può scorgere la direzione dei fasci connettivi onde consta; solo qua e là si riesce a vedere qualche rara lacuna lasciata dagli stessi fasci. — Avanzandosi, invece, verso il centro tendineo (fig. 1), queste lacune vanno progressivamente aumentando di numero e di grandezza; il che è dovuto a ciò, che la sierosa cessando di mostrarsi omogenea, mostra i suoi fasci connettivi grossi e compatti, i quali, per l'appunto, intrecciandosi, e discostandosi ed avvicinadosi fra di loro, formano le sopramenzionate lacune, abbondanti ed ampie in certi punti, piccole e rare in altri. Quel tratto di sierosa che, a questo modo, acquista un aspetto reticolato, forma una zona della larghezza varia di alcuni centimetri, che, siccome risiede sui muscoli e circonda il centro tendineo, noi chiameremo per brevità *zona peritendinea.* — Nella sierosa del centro tendineo i fasci connettivi tendono ad assumere una disposizione parallela fra loro e si stringono l'uno all'altro; ne risulta che in essa le lacune sono scarse, e generalmente sono strette assai, ed allungate, in modo da apparire come fessure o canali tra i fasci. Non mancano, però, anche qui delle lacune piuttosto larghe.

Un esame più particolareggiato delle lacune permette già da sè solo di penetrare più addentro nella conoscenza della struttura del diaframma. — Esse hanno forma irregolarmente

ovale, più o meno allungata (talora allungatissima), hanno il massimo diametro tendente ad una direzione raggiata dal centro alla periferia del diaframma, e misurano una lunghezza variabile da frazioni di millimetri fino a 2 — 4 — 6 mill. Osservandole accuratamente, poi, si nota che gli stessi fasci connettivi che le limitano mandano spesso dei prolungamenti che le attraversano in varia direzione, e le suddividono, così, in lacune o maglie di second'ordine (fig. 1 B). — Se, poi, stacchiamo dai muscoli sottoposti il peritoneo della zona peritendinea, ci accorgiamo facilmente che le lacune non interessano tutto lo spessore del corpo della sierosa, ma sono formate soltanto dai fasci dello strato più superficiale di essa; lo strato più profondo è, invece, relativamente continuo, e chiude, anzi, co' suoi fasci connettivi paralleli, le lacune verso i muscoli. Il corpo della sierosa può, quindi, essere diviso in due strati: il *reticolare*, più superficiale, e il *fondamentale*, più profondo. — Se, infine, esaminiamo con una lente la superficie della sierosa, non è difficile notare, che al di sopra dello strato reticolare scorre un altro straterello fibroso connettivo, il quale in corrispondenza delle lacune, passando loro sopra a guisa di ponte, assume un aspetto reticolare che, a così piccolo ingrandimento, non è molto palese. A questo straterello che limita le lacune verso la superficie, cioè verso il cavo del peritoneo, noi vorremmo dare il nome di *strato di sostegno*, perchè è su di esso che posa la *limitante*, la quale, a sua volta, sopporta lo strato endotelico.

Così noi abbiamo diviso la sierosa ne' suoi diversi strati, cioè:

Endotelio.
Limitante.
Strato di sostegno.
Corpo della sierosa { strato reticolato.
strato fondamentale.
Connettivo sottosieroso — (fig. 5ª).

Questa distinzione di strati, che è spiccata nella zona pe-

ritendinea, è più o meno modificata nelle altre parti della sierosa; ma di ciò più tardi. — Questi strati fibrosi non sono nettamente divisi l'uno dall'altro; si tengono uniti invian-dosi reciprocamente dei fasci fibrillari. Non è, però, difficile con un po' di pratica e con una buona pinzetta di isolare dei lembi costituiti da uno o più strati, che si possono poi studiare o isolatamente o nei loro reciproci rapporti. — Passiamo, ora, allo studio della loro fina tessitura.

Endotelio. — Nell'uomo l'endotelio del diaframma è uno di quelli che meno facilmente si possono con esattezza esaminare, stante la difficoltà d'averlo bene conservato nel cadavere. Tuttavia, in un certo numero di casi ci riescì d'averlo ancora servibile per lo studio, il quale abbiamo fatto sia a fresco in liquidi indifferenti, sia dopo la macerazione per 1-3 giorni in liquido di Müller allungato a parti eguali con acqua. Con quest'ultimo metodo si potevano, scorrendo leggermente sulla superficie della sierosa col filo di un bistori, ottenere isolati dei grandi lembi di endotelio, nei quali le cellule conservavano perfettamente i loro reciproci rapporti; sì che, giovandosi ulteriormente anche della imbibizione con carmino ed ematossilina, se ne potevano studiare agevolmente i caratteri morfologici. — Coll'impregnazione di nitrato d'argento si può studiare l'endotelio in posto. Nel diaframma freschissimo, leggermente disteso su di un'assicella per mezzo di spilli, e lavato previamente con un zampillo d'acqua distillata, si versa per mezzo minuto la soluzione d'argento; poi si lava con acqua comune la superficie così trattata della sierosa e la si espone per qualche tempo alla luce. Indi la sierosa viene distaccata dal resto del diaframma senza troppo stirarla, distesa delicatamente con spilli su di un portoggetti traforato di sughero, e, coperta o no da un coproggetti, esaminata al microscopio.

Riguardo alla struttura delle cellule, abbiamo constatato che anche qui, come già da tempo Rindfleisch ha ammesso per gli endoteli in generale, esse constano di una la-

mella anista, contro cui è applicato il nucleo circondato da un ammasso di protoplasma. La loro forma, invece, non è sempre poligonale, come generalmente si crede; qua pure, ma meno frequentemente di quello che nella pleura ha già trovato e descritto uno di noi (1), si trovano delle cellule endoteliche provviste ad uno dei loro angoli di un prolungamento, talora assai lungo (il doppio della cellula), della larghezza di 2-4 μ, e più, di raro biforcato, che decorre fra le cellule endoteliche vicine, ovvero passa al di sotto di queste e s'adagia fra esse e la membranella limitante.

La grandezza delle cellule endoteliche varia. Si hanno, cioè, dei gruppi a cellule piccole, del diametro di 10-12-14 μ, frapposti irregolarmente a gruppi, pure di varia estensione, del diametro di 24-26-30 μ. Non abbiamo potuto accertare regole precise nella distribuzione di queste cellule di varia grandezza. In generale, però, *le cellule piccole prevalgono in corrispondenza delle lacune*, mentre le grandi prevalgono in corrispondenza dei fasci da cui le lacune sono limitate.

Nello studio che da recenti autori si è fatto degli endotelî si è data molta importanza alla ricerca di aperture o *stomi* preesistenti fra le cellule, allo scopo di spiegare il come le sostanze granulari poste in relazione colle sierose possono penetrare nel lume dei linfatici. — Nel peritoneo diaframmatico noi non abbiamo, in generale, veduto questi fori; le cellule ci apparvero giustaposte con molta precisione l'una all'altra. Solo nell'endotelio dei vecchi e dei marasmatici, ottenuto isolato col liquido di Müller, incontra non di rado di trovare dei fori fra cellula e cellula; ma il trovarsi ciò giammai o solo di raro negli individui robusti, ci fa ritenere che questi fori sieno il prodotto di un processo di atrofia, non una particolarità di natura fisiologica. — Del resto, il passaggio di granuli o di cellule semoventi attraverso gli strati endotelici non richiede che fra le cellule esistano delle aperture;

---

(1) Bizzozero, « Osservatore delle Cliniche ». 22 dicembre 1874.

granuli e corpuscoli semoventi ponno scivolare fra i bordi di cellule vicine, determinando una apertura che, terminato il passaggio, si richiude. Ciò venne già posto in sodo da varî osservatori, e anche, or non ha molto, uno di noi (1) in un caso di pleurite da recente tubercolosi poteva col metodo sopradescritto isolare larghi lembi di puro endotelio nei quali, oltre al vedere le cellule endoteliche perfettamente conservate nei loro rapporti di contiguità, si potevano scorgere dei corpuscoli semoventi che erano disposti *fra* le cellule stesse, ed avevano assunte forme bizzarre, con prolungamenti talora lunghissimi, per potersi adattare alla forma degli interstizi intercellulari che stavano attraversando.

Membrana limitante. — Questa membranella distesa al di sotto dell'endotelio si può isolare con discreta facilità in piccoli lembi anche nel diaframma perfettamente fresco, allontanando prima lo strato endoteliale col pennello, poi cercando di sollevarla e distaccarla con una pinzettina a punte fine. Come facilmente si comprende, le rimangono generalmente aderenti qua e là delle fibre connettive degli strati sottoposti. — Più facile ce ne riescì l'isolazione nei diaframmi tenuti prima per un paio di giorni nel liquido di Müller, poi lasciati per alcuni giorni nell'alcool del commercio allungato a parti eguali con acqua. A cagione della sua trasparenza, riesce utile colorarla diffusamente con carmino, anilina, ecc.

Studiata con questi mezzi, la limitante del diaframma presenta i caratteri già descritti da uno di noi nelle sierose in generale (2); appare anista, o finamente granulare, o finamente fibrillare, si gonfia e diventa invisibile nell'acido acetico, e non contiene traccia di nuclei. Riguardo alla sua continuità, si osservano delle differenze di grande interesse a seconda della porzione di diaframma su cui essa risiede. In-

(1) Bizzozero, « Osservatore nelle Cliniche ». Dicembre 1874.
(2) Bizzozero, l. c.

fatti, nelle parti periferiche del diaframma si possono staccare grandi lembi di limitante, p. es., di un paio di cent. quadrati, trovandola quasi del tutto o del tutto continua; invece, man mano si esplora la parte reticolata della sierosa, le cose mutano, chè qui essa presenta, anche a piccolo ingrandimento, delle zone gremite di piccoli fori (fig. 2), zone che sono specialmente copiose nella parte più interna della zona peritendinea, mentre tornano poi ad esser scarse sul centro tendineo. *Risulta, adunque, una perfetta relazione tra i fori della limitante e la struttura del corpo della sierosa*; quelli sono numerosi dove questo è spiccatamente reticolato, sono scarsi o mancano dove questo è omogeneo o quasi omogeneo. Le zone hanno forma irregolare, tendente all'ovale più o meno allungata, e constano di un numero di fori assai variabile, inquantochè talora non ne contengono che pochi, talaltra ne hanno 50-60 e più; e, naturalmente, di pari passo variano i loro diametri. I fori di solito sono circolari o leggermente ovali, a margini netti, regolari e talvolta alquanto inspessiti; per questi caratteri, e pel loro numero e per la loro picciolezza (misurano 4-8-12-16 μ) si distinguono a prima giunta dai fori che vengono prodotti dagli aghi di preparazione nell'atto che si distende la limitante per sottoporla all'esame microscopico.

Come abbiamo detto, nello staccare la limitante le rimangono aderenti non di rado, in quantità più o meno grande delle fibre connettive esilissime, appartenenti alla membrana di sostegno sottoposta. Ciò succede specialmente in corrispondenza alle zone di fori, ove le fibre connettive rinforzano i fori in questo senso, che col loro incrocicchiarsi formano una rete constante di maglie circolari, le quali il più delle volte *corrispondono per forma e grandezza ai fori della limitante*, talora sono alquanto più grandi (fig. 3). Non mancano però dei casi in cui una maglia della rete connettiva, anzichè corrispondere ad un foro, è invece otturata dalla limitante. In qualche caso la disposizione di queste fibre è molto singolare ed elegante; si vedono, cioè, molte fibre prove-

nienti da tutte le direzioni convergere a guisa di raggi, verso una zona di fori, per ivi intrecciarsi a costituire una rete, ciascuna maglia della quale contiene come al solito, uno o due fori.

Strato di sostegno (fig. 4 *d*). — È formato da fasci connettivi, allargati ed appiattiti, costituenti così uno strato relativamente sottile, che sta applicato contro la superficie inferiore della limitante. Il loro decorso è parallelo ed elegantemente onduloso; il che fa spiccato contrasto colle fine fibre elastiche onde sono accompagnati, in quanto che queste ultime spiccano pel loro decorso rettilineo, e pel loro non raro incrociarsi. — Singolare è il modo di comportarsi dei fasci connettivi in corrispondenza delle lacune dello strato reticolato sottoposto. Come si disse, in generale essi fasci sono appiattiti ed allargati, e constano di distinte e facilmente isolabili fibrille; ora, allorchè passano, a guisa di ponte, su di una lacuna (in una direzione che tende ad esser perpendicolare all'asse maggiore di quest'ultima), le loro fibrille si condensano e si raggruppano in modo da costituire dei cordoni splendenti (fig. 4 *c*) a leggiera striatura longitudinale, simili alquanto nell'aspetto al connettivo sclerosato. Questa mutazione di forma fa sì, che, mentre all'infuori delle lacune i fasci reciprocamente si toccano, in corrispondenza della lacuna essi distano non poco l'uno dall'altro, lasciando fra sè, a questo modo, degli spazi più o meno grandi, a figura affatto irregolare. Questi cordoni durante il loro decorso sulla lacuna mandano delle diramazioni; delle quali alcune uniscono direttamente i cordoni fra loro, altre si suddividono in rami sottili, che, parimenti, più o meno presto si sciolgono in fibrille esilissime. Le quali s'intrecciano fra loro in modo da costituire una rete, a maglie circolari, strettamente applicata contro la limitante. Questa rete di fibrille è appunto quella che noi abbiamo già descritto trattando della membrana limitante (fig. 3), e le cui maglie corrispondono generalmente ai fori di quest'ultima. — Questo modo di comportarsi dello strato che

stiamo descrivendo, spiega per quale ragione noi gli abbiamo applicato il nome di *strato di sostegno*. Colla rete che esso forma in corrispondenza delle lacune esso serve veramente di sostegno alla limitante e l'aiuta nel suo ufficio di limitare incompletamente le lacune verso la cavità peritoneale.

Corpo della sierosa. — Lo *strato reticolare* consta di fasci fibrosi piuttosto splendenti, la cui direzione generale già visibile, come abbiamo detto, ad occhio nudo, è dalle parti periferiche del diaframma verso il centro tendineo. Questi fasci sono pure elegantemente ondulati (fig. 4 *b b*); e siccome le ondulazioni di fasci vicini sono parallele fra loro, così i fasci esaminati colla lente presentano, a somiglianza dei tendini, una elegante e fina striatura trasversale. — Il microscopio conferma ciò che si era già posto in sodo all'esame ad occhio disarmato; cioè che i fasci col discostarsi l'uno dall'altro, e poi col ricongiungersi, danno luogo a delle lacune *comunicanti*, in generale, *l'una coll'altra*, e aventi il loro asse maggiore parallelo a quello dei fasci stessi. Le lacune più ampie sono da fasci, che si spiccano dalle loro pareti, divise in concamerazioni secondarie.

Naturalmente ciò che ad occhio nudo appare come un fascio semplice, si trova poi al microscopio risultare di un certo numero di fasci *primarii* (fig. 5 *b*), a un dipresso comparabili, salvo la minore compattezza, ai fasci primari del tendine. — Ciascun fascio primario è circondato da numerose fibre elastiche; il che spicca specialmente nelle sezioni trasversali, in quanto che in queste le figure leggermente poligonali, che rappresentano le sezioni trasverse dei fasci, si scorgono circondate da una corona di punticini lucenti, abbastanza avvicinati l'uno all'altro, i quali non sono altro che le sezioni trasversali delle fibre elastiche. — Anche in questo strato reticolato, come negli altri strati fibrosi del diaframma, si nota che, mentre i fasci connettivi hanno decorso onduloso, le fibre elastiche che li accompagnano sono distese rettilinee; il che dimostra come queste tendano a farli accorciare sempre più.

Come s'è detto, i fasci dello strato reticolare hanno una direzione che incrocia (non di rado ad angolo retto o quasi) quella dei fasci dello strato di sostegno sovrapposto. — I limiti del primo verso il secondo non sono netti. Bene spesso, anzi, si scorge come dei fascetti si stacchino da quello, e, avanzandosi verso la limitante, accavallino per un tratto più o meno lungo alcuni fasci di questo. Oppure nella cavità di una lacuna un fascio dello strato di sostegno la attraversi, innalzandosi obliquamente, e *vada a ramificarsi contro la limitante, e a formare così una rete di fibrille che si confonde con quella data dalla membrana di sostegno.* — Questa intima unione fa sì, che i due strati non si possano rettamente isolare l'uno dall'altro, tantochè quando colla pinzetta si tenta di sfogliare il peritoneo della zona peritendinea, essi si staccano in un corpo solo dallo strato fondamentale sottoposto.

Lo strato reticolato contiene piccoli e grossi *vasi sanguigni.* È da notare lo stretto rapporto che questi hanno colle lacune linfatiche. Frequentissimi sono i casi in cui i vasi sanguigni si trovano nella immediata vicinanza delle lacune (fig. 5 *s s*), e talora anzi *fanno sporgenza più o meno grande nel lume stesso della lacuna.* — Ancora qualche volta si notano esilissime arterie e capillari abbandonare lo strato reticolato, accompagnarsi ai cordoni dello strato di sostegno ed attraversare con essi (applicandosi contro la limitante) la parete della lacuna che guarda verso il cavo peritoneale.

Lo *strato fondamentale*, scorrendo continuo sotto il reticolato, costituisce il limite o la parete delle lacune verso la sottosierosa e la sostanza propria del diaframma. Naturalmente, quando lo si dice continuo, lo si considera tale soltanto relativamente alla reticolazione dello strato sovrapposto; chè del resto anche questo strato fondamentale presenta dei vani in cui hanno ricetto vasi linfatici e sanguigni. — Esso è costituito, a somiglianza degli altri, da fasci connettivi decorrenti orizzontalmente e circondati da numerose fibre elastiche.

La costituzione di questi fasci permetterebbe una ulteriore divisione dello strato fondamentale in due porzioni a chi volesse tener conto anche di piccole differenze anatomiche. Infatti (fig. 5 *c' c''*), i fasci superficiali, quelli cioè che stanno immediatamente al disotto dello strato reticolato, somigliano per l'aspetto ai fasci di quest'ultimo; mentre i profondi sono più compatti e più lucenti, e in sezioni tanto longitudinali che trasversali, presentano i veri caratteri del tessuto tendineo. Oltracciò la direzione di quelli nel piano orizzontale non è parallela alla direzione di questi, ma la incrocia ad angolo variabile. Facciamo cenno di ciò solo di passaggio, perchè, prescindendo dalla maggiore robustezza che n'acquista la membrana, non crediamo che questa particolarità abbia importanza nell'ufficio della sierosa.

Finalmente lo *strato sottosieroso* (fig. 5 *d*) che tiene adeso il peritoneo agli strati muscolari, consta di connettivo lasso, formato a fasci e laminette anastomizzate fra loro, e provvedute al solito di cellule connettive appiattite.

Nello spessore del peritoneo si contengono, com'è noto, in quantità più o meno grande, dei lobuli di grasso. Talvolta questi si spingono di tal modo verso le lacune, da far sporgenza in queste ultime per buon tratto della loro periferia; in questo caso essi vengono delimitati verso la cavità solo da un tenue straterello connettivo e dall'endotelio della lacuna.—

Questa disposizione degli strati del peritoneo costituente la zona peritendinea si modifica alquanto nelle altre parti della sierosa. Il peritoneo delle porzioni periferiche del diaframma è, come si disse, privo o quasi privo di lacune.

Il peritoneo del *centro tendineo* è, invece, generalmente più sottile, e i suoi strati connettivi sono più fittamente intrecciati fra loro di quel che nella zona peritendinea, sicchè riesce assai difficile il distinguerli su sezioni verticali, e il distaccarne piccoli lembetti colla pinzetta. — Lo strato reticolato esiste ancora, ma i suoi fasci hanno una direzione molto irregolare. Come si è già veduto nell'esame ad occhio

nudo, essi si scostano ancora l'uno dall'altro a costituire delle lacune, ma ciò ha luogo ben più raramente che nella zona peritendinea; il più delle volte i fasci lasciano delle fessure lunghe e strette, a margini irregolarmente paralleli, che decorrono circonvolute e si anastomizzano fra di loro. Ne risulta così *una serie di canali riuniti a costituire una rete*, i quali qua e là si dilatano a lacune. — Riguardo alla membrana di sostegno, essa limita ancora co' suoi cordoni tanto le lacune quanto i canali verso il cavo peritoneale. Presenta, però, questa particolarità che mentre per le prime si comporta press' a poco come per le lacune della zona peritendinea, per i secondi i suoi cordoni *sono quasi sempre senza ramificazioni e disposti perpendicolarmente all'asse del canale*, a guisa dei piuoli d'una scala. — Anche qui la membrana di sostegno è coperta della limitante pertugiata in corrispondenza delle lacune e dei canali, e rivestita alla superficie libera dall'endotelio.

Lo studio della costituzione or ora descritta della sierosa si fa esportando colle pinzette dei lembi di diversi strati dal peritoneo fresco, o, secondo il bisogno, tenuto per qualche giorno nel liquido di Müller, e poi indurito nell'alcool del commercio allungato. — Per avere facilmente una idea della distribuzione e della costituzione delle lacune si può anche sottoporre all'esame la sierosa intera, quando si abbia cura di sceglierla da un soggetto che l'abbia sottile; nel qual caso si pratica nel seguente modo: un pezzo di sierosa fresca, ovvero tenuta per un paio di giorni nel liquido di Müller viene distaccata dai muscoli e tenuta distesa per mezzo di spilli su di una tavoletta di sughero, in modo che la superficie peritoneale rimanga al di sopra; il sughero è traforato in corrispondenza del tratto di membrana che si vuol esaminare. Su quest'ultima si versano e si lasciano per alcun tempo alcune goccie di una soluzione neutra di carmino, che fa spiccare meglio le parti: poi, lavata la superficie della membrana con una soluzione 0,75 % di cloruro sodico, la si ricopre col co-

proggetti, e la si esamina. Si scorgeranno assai bene le lacune e i fori pei quali comunicano col cavo peritoneale. — Lo studio del peritoneo si compirà con sezioni verticali praticate nelle diverse regioni della membrana indurita coi soliti metodi, e variamente colorate (fig. 5).

Vasi linfatici. — Conosciuta la struttura del tessuto e la disposizione degli strati del peritoneo diaframmatico, noi ci siamo studiati di determinarvi il corso dei vasi linfatici, e il loro rapporto colle particolarità di struttura della sierosa. Per rendere palesi i linfatici, noi ci siamo serviti del riassorbimento naturale coll'inchiostro della China (già da altri con vario successo adoperato negli animali e nell'uomo (1)) e delle iniezioni per puntura di bleu di Prussia.

Col primo metodo una sospensione poco densa d'inchiostro della China in una soluzione 0,75 °/₀ di cloruro sodico veniva direttamente versata sul diaframma appena tolto dal cadavere e disteso su di una superficie piana, cogli orli tutto attorno alquanto rialzati, in modo che questo rialzo costringesse la sospensione d'inchiostro a rimanere in uno strato, dell'altezza di qualche millimetro, sulla superficie della sierosa. Oppure il pezzo di diaframma veniva disteso e legato sulla estremità larga di un imbuto colla superficie peritoneale rivolta verso il cavo di quest'ultimo; poi, capovolto l'imbuto, per l'estremità tubulare vi si versava la sospensione d'inchiostro fino a che raggiungesse l'altezza di qualche millimetro. Talora prima di versare l'inchiostro, con un pennello inzuppato della soluzione di cloruro sodico pulivamo la superficie della sierosa; la è questa una precauzione utile ma non necessaria alla riuscita dell'esperimento. In tali ricerche abbiamo curato che l'inchiostro coprisse contemporaneamente la parte muscolare e la tendinea, a fine di determinare quale delle due s'iniettasse per la prima. L'iniezione era dopo 12-24

---

(1) Rajewsky, « Virch. Arch. ». Vol. 64.

ore al suo massimo di riescita. Allora il diaframma veniva liberato dall'inchiostro sovrabbondante mediante un zampillo d'acqua, e la sierosa peritoneale staccata ed esaminata a fresco o dopo l'indurimento nell'alcool. — Essa è abbastanza sottile per poter essere esaminata anche dopo indurita, semplicemente nella glicerina, senza l'aggiunta di altri reagenti rischiaranti.

Esaminando ad occhio nudo o colla lente la sierosa così trattata, s'osserva che i granuli d'inchiostro della China si sono in maggior copia deposti nella zona peritendinea, ove essi spiccano specialmente sotto la forma d'isole, le quali per forma e grandezza corrispondono alle lacune dello strato reticolare. E ciò viene confermato anche dall'esame microscopico; col quale si può accertare che i granuli o riempiono più o meno completamente le lacune, ovvero, e ciò occorre più di frequente, non essendo penetrati in bastante quantità, si sono precipitati sulle pareti delle lacune stesse, disegnandone, così, nettamente i contorni. Le lacune si possono, poi, considerare come punto di partenza di due specie di linfatici che si riempiono dopo di esse. Quelli della prima specie sono rappresentati da vasi, che, abbandonando una lacuna, passano *sopra* i fasci tendinei che in quella parte la limitano, e vanno a sboccare in una lacuna vicina, dopo essersi, o no, anastomizzati con vasi vicini (fig. 6, *b b*). Costituiscono così, una rete superficialissima (ricoperta soltanto dalla limitante e forse da fibre della membrana di sostegno), la quale tiene in rapporto le lacune fra loro. Si comprende da sè che questi vasi tendono in generale a disporsi perpendicolarmente all'asse maggiore delle lacune da cui hanno origine, e dei fasci tendinei su cui passano. — I vasi della seconda specie, che sono più grossi degli anzidescritti, e tuttavia generalmente meno ampi delle lacune, partono da queste ultime, si fanno profondi, e passati nello strato fondamentale, vi diventano gozzuti e vi formano una rete a maglie assai larghe, da cui hanno origine i grossi tronchi linfatici della sierosa.

Non è bisogno di aggiungere che, come è affatto irrego-

lare l'ampiezza e la disposizione delle lacune, così sono anche molto irregolari, sia riguardo al numero che al decorso, queste due reti di linfatici che ne dipendono. È però costante, che le lacune (prescindendo anche dal fatto che i fasci connettivi le dividono *incompletamente* l'una dall'altra, come s'è visto trattando dello strato reticolare) comunicano riccamente fra loro per mezzo di linfatici assai superficiali, e hanno il loro deflusso, per mezzo d'altri canali, nei vasi profondi della sierosa.

La facilità con cui i granuli sospesi in un liquido penetrano nelle lacune linfatiche e la via che tengono nel farlo si possono facilmente constatare anche mentre la sierosa è direttamente esaminata al microscopio. La membrana viene tenuta distesa per mezzo di spilli su di un portoggetti di sughero nel modo che più sopra venne descritto, e, mentre essa è posta al fuoco di un ingrandimento di 150-200 diametri, si fa cadere sulla sua superficie superiore (superficie libera del peritoneo) una goccia di una sospensione di granuli di carmino. Si vedrà come il liquido si distenda sul piano della membrana, e, attraversando i fori della limitante, penetri con somma facilità nelle lacune, trascinandovi i granuli colorati ond'è carico. — Del resto, anche nelle comuni iniezioni naturali coll'inchiostro della China, se si isolano larghi lembi della limitante, si trova che intorno ai fori si ha sempre un ricco deposito di granuli d'inchiostro, quale residuo della corrente stabilitavisi durante il procedere dell'iniezione. Viene a questo modo sempre più dimostrata l'importanza di questi fori per la libera comunicazione dei linfatici colla cavità peritoneale; e viene spiegato perchè le lacune, così provvedute di fori di comunicazione, sieno le prime a riempiersi del materiale d'iniezione versato sulla superficie della sierosa.—

Anche nella parte tendinea del diaframma la sospensione d'inchiostro penetra negli spazi lasciati dai fasci. A seconda della descrizione che ne abbiamo dato, qui le *lacune* sono più scarse e meno ampie che nella zona peritendinea (fig. 7). Si ha, invece, prevalente una fitta rete di *canali*, con maglie,

dove rettangolari dove rotondeggianti, dove allungate nel senso della direzione dei fasci connettivi fra cui stanno (figura 7). Tra i canali e le lacune c'è, però, perfetta continuità; anzi, le numerose forme intermedie che si osservano fra i primi e le seconde dimostrano come queste non sieno che una forma più sviluppata di quelli. Anche nel centro tendineo canali e lacune costituiscono, così, una rete linfatica superficiale, che da una parte comunica col cavo peritoneale per mezzo dei fori della limitante, dall'altra sbocca, per mezzo di tronchi ben delimitati, in una rete linfatica profonda. Quest'ultimo fatto si può agevolmente dimostrare tanto nella sierosa intera staccata, dispiegata, ed esaminata su entrambe le sue superficie al microscopio, quanto su sezioni praticatene dopo l'indurimento.

Una rete di lacune, canali e vasi linfatici perfettamente eguale a quella ottenuta coll'inchiostro della China, si ha pure coll'iniezione praticata per mezzo di una siringa di Pravaz di una sospensione di bleu di Prussia (del così detto bleu di Richardson). La cannula viene infissa con molta cautela negli strati più superficiali della sierosa. L'iniezione, come ben si comprende, riesce più facilmente nella zona peritendinea, ove la sierosa è più grossa e gli spazi linfatici più ampi (fig. 6). Anche qui, però, il tratto iniettato è generalmente limitato a 1-2-3 centimetri quadrati; il che dipende da ciò, che il liquido che riempie le lacune trapela in gran quantità dai fori della limitante, come l'acqua da un cribro. Ad ogni aumento improvviso di pressione si scorge come il liquido trapela in maggior quantità, e contemporaneamente la parete bucherellata d'ogni lacuna verso il cavo peritoneale si curva a volta, e fa sporgenza sulla superficie della sierosa; la quale, perciò, in corrispondenza del tratto iniettato presenta tante piccole gibbosità, che corrispondono, ognuna, ad una lacuna linfatica e che scompaiono tosto, per lo sfuggire ulteriore del liquido, appena si diminuisce la pressione. — Meno facilmente delle lacune si riempiono i vasi linfatici superficiali che le mettono in comunicazione fra loro.

Questo modo di comportarsi della limitante verso il liquido di iniezione in quei punti ove, come nellà zona peritendinea, essa è riccamente pertugiata, fa singolare contrasto con quanto, invece, si osserva in quei tratti in cui essa è sprovvista o quasi sprovvista di fori, come, p. es., alla periferia del diaframma. Qui il bleu di Prussia, quando venga iniettato negli strati superficiali della membrana, si infiltra irregolarmente nel tessuto, e non trapela attraverso la membranella limitante; al contrario, non di raro incontra che quest'ultima viene sollevata dal liquido, sotto raccoltosi, *in modo da formare una bolla o vescicola permanente sulla superficie della sierosa*, del diametro perfino di 1 cent. — Questo, anzi, è un buon metodo per ottenere isolati larghi lembi della limitante, rinforzata soltanto da poche fibre della membrana di sostegno che le rimasero aderenti.

Le pareti delle lacune linfatiche sono rivestite dal solito endotelio il cui rapporto coi fori della limitante è difficile a studiarsi stante il trovarsene le cellule quasi sempre staccate e precipitate nel lume della lacuna. Con prolungate indagini, però, nei cadaveri più freschi che riuscimmo ad avere, potemmo in molti casi constatare che questi fori sono otturati da cellule endoteliche, e generalmente da quella porzione di esse in cui non risiede il nucleo; a questo modo il nucleo poggia sulla membranella limitante, mentre le saldature delle cellule endoteliche corrispondono ai fori di quest'ultima.

Queste nostre osservazioni dimostrano, adunque, che nell'uomo i linfatici del peritoneo diaframmatico hanno una disposizione affatto speciale, e che comunicano per mezzo di fori numerosi, occlusi appena da strati endotelici, col cavo addominale. I nostri esperimenti, poi, accertano che con tutta facilità *attraverso a questi fori* le materie granulari possono, deposte sul peritoneo, penetrare nei linfatici, ovvero, iniettate nei linfatici, escirne e versarsi sulla superficie libera del peritoneo.

Anche nell'uomo, per conseguenza, questa porzione di pe-

ritoneo dev'essere considerata come una potente superficie di assorbimento, nella quale si hanno disposizioni analoghe a quelle già da altri notate nel coniglio, con questa differenza, che nell'uomo la struttura è più complicata, e il suo massimo sviluppo si ha non (come nel coniglio) nel centro tendineo, ma sì nella zona peritendinea.

Spiegazione delle figure.

Fig. 1. — Peritoneo diaframmatico umano. *A*, grandezza naturale; *a*, peritoneo muscolare, di cui *z p* è la zona peritendinea, *b* peritoneo del centro tendineo. Nella zona peritendinea si scorgono numerose lacune, che mancano, però, nel peritoneo che riveste il grosso vaso *v*. — Nel peritoneo tendineo in questo caso non erano visibili, ad occhio nudo, nè lacune nè canali. — *B*, porzione di zona peritendinea ingrandita 3 volte. Si scorgono ampie lacune divise in vari scompartimenti da fasci dello strato reticolare (In questa figura le lacune vennero colorate troppo intensamente, e i fasci connettivi vennero ritratti dal disegnatore meno spiccati di quel che siano nel vero).

Fig. 2. — Lembo di membrana limitante del peritoneo peritendineo. Si scorgono varie zone pertugiate che corrispondevano ad altrettante lacune. 350 diam.

Fig. 3. — Lembo di limitante con numerosi fori. Alla limitante rimasero aderenti dei fasci di fibre dello strato di sostegno. Si scorge come le fibre connettive s'intreccino a costituire un reticolo, le cui maglie circolari corrispondono ai fori della limitante. 400 diam.

Fig. 4. — Lembo di peritoneo della zona peritendinea, al quale manca solo lo strato fondamentale. *a a*, piccole lacune linfatiche; *b b*, fasci dello strato reticolato che le limitano lateralmente; *c c c*, cordoni connettivi forniti dallo strato di sostegno *d*, i quali in parte passano sopra la lacuna linfatica senza dividersi, in parte si sciolgono in fascetti sempre più sottili di cui qui non venne disegnata la rete terminale (che venne, invece, rappresentata nella fig. 3); *e*, pezzetto di limitante,

riccamente pertugiato in corrispondenza delle lacune. Il resto della limitante venne lacerato ed esportato accidentalmente nel fare la preparazione. 50 diam.

Fig. 5. — Sezione verticale del peritoneo della zona peritendinea. — *a*, Strato di sostegno; *b*, strato reticolato, co' suoi fasci connettivi tagliati obliquamente; *c*, strato fondamentale, diviso, a sua volta, in una porzione superiore *c'* più lassa, ed una inferiore *c''* più compatta; *d*, tessuto sottosieroso; *l l*, lacune linfatiche; *v v*, vasi linfatici della rete profonda; *s s s*, vasi sanguigni tagliati longitudinalmente o trasversalmente. 25 diam.

Fig. 6. — Iniezione a bleu di Prussia, per puntura, della zona peritendinea. *a a a a*, Linfatici dello strato superficiale; *b b b b*, lacune, comunicanti fra loro per mezzo dei tronchi superficiali. 20 diam.

Fig. 7. — Iniezione incipiente dei linfatici superficiali del peritoneo del centro tendineo, ottenuta versando e lasciando sulla superficie della membrana dell'inchiostro della China. *a*, arteria; *b b*, vene; *l*, piccola lacuna linfatica; *c c*, canali linfatici. 25 diam.

Nota esplicativa delle figure 8, 9 ed 11, contenute nella Tavola VI della memoria intorno ai *Movimenti del cervello nell'uomo* dei dott. Giacomini e Mosso.

Gli autori continuando le loro ricerche, ebbero occasione di osservare, che l'apparecchio registratore adoperato non chiudeva esattamente quando elevavasi alquanto la pressione dell'aria nei due tamburi. Per ciò, il successivo abbassarsi della curva durante la congestione nelle figure 8 ed 11, si deve in gran parte all'uscita dell'aria a traverso i pori della membrana elastica dei tamburi. Il profondo abbassarsi della curva appena cessa la compressione delle vene giugulari non dipende però esclusivamente dalla pressione negativa che si produce nell'interno dei tamburi quando cessa la congestione venosa, perchè, come lo dimostra la figura 3, pag. 269, l'abbassamento può essere 3 ed anche 4 volte maggiore del sollevamento precedente.

Rivista Bibliografica Italiana

Era già desiderio della Direzione dell'*Archivio delle Scienze mediche* di pubblicare un breve sunto dei lavori più importanti che vengono stampati in Italia. L'abbondanza delle memorie originali ci impedì fino ad oggi di dare effetto a questo nostro desiderio. Siamo lieti, incominciando col presente fascicolo a mettere in atto il nostro disegno, di soddisfare nello stesso mentre all'invito fattoci dalla Sezione di Anatomia e Fisiologia del Congresso medico di Torino, che con atto di gentile benevolenza deliberava nell'ultima sua seduta che l'*Archivio per le Scienze mediche* dovesse considerarsi quale organo ufficiale di detta Sezione. Alcuni lavori presentati alla Sezione di Anatomia e Fisiologia del Congresso di Torino vennero già pubblicati in esteso nel nostro giornale, di altri daremo un sunto.

Come una mesta commemorazione della gravissima perdita che subiva la Fisiologia in Italia colla immatura morte dell'illustre prof. Giannuzzi, noi ci sentiamo in dovere di esordire colle *Ricerche eseguite nel Gabinetto di Fisiologia della R. Università di Siena* nell'anno scolastico 1874 e 75, dolenti che la ristrettezza dello spazio ponga un limite alla dimostrazione dell'affetto e della stima che nutriamo pel compianto prof. Giannuzzi, e che quest'umile tributo sia di troppo inferiore alla fama meritata dei suoi lavori.

Dell'origine dei nervi del Gran Simpatico che influenzano la secrezione ed il circolo sanguigno della glandola sottomascellare, del loro modo di azione e di quello dei nervi sensitivi sulla medesima.

L'autore stesso tirò dalle sue esperienze le seguenti conclusioni:
1º Il gran simpatico del collo ha un'influenza più o meno grande sulla

secrezione della glandola sottomascellare, a seconda delle varie specie di cani sui quali si opera.

2° In qualunque specie di cani, la sua influenza vasomotrice è sempre molta sia sulla glandola, sia, come era già noto, sulle parti vicine.

3° I nervi secretori del cordone del gran simpatico, che unico scorre pel collo, sono forniti dalla 3ª e 4ª radice dorsale, o da una delle due; quindi sono diverse da quelle, che animano la pupilla.

4° Il punto d'origine de' nervi secretori si trova nel midollo spinale corrispondente alla 2ª e 3ª vertebra dorsale.

5° I nervi vasomotori della glandola sottomascellare, come quelli delle parti vicine, prendono origine dalle prime cinque o sei radici dorsali.

6° I nervi secretori simpatici e vasomotori sono distinti fra di loro ed in parte si trovano in radici diverse.

7° Anche dopo il taglio della corda del timpano si possono avere azioni riflesse sulla secrezione della glandola sottomascellare eccitando la muccosa della bocca. È questo però un fenomeno non costante in tutte le specie di cani e più facile ad aversi quando la corda del timpano fu recisa vari giorni prima.

8° L'azione de' nervi sensitivi sulla secrezione salivare è prodotta da una vera influenza riflessa sulla secrezione e sul circolo sanguigno e non da un semplice aumento di quest'ultimo.

9° L'eccitazione della parte superiore del midollo cervicale in luogo di diminuire l'uscita del sangue dalla vena della glandola sottomascellare ha prodotto sempre piuttosto un aumento.

Dietro l'eccitazione delle prime radici dorsali vi è un aumento delle pulsazioni cardiache.

Dell'azione della bile sull'amido cotto e dell'influenza dei varii alimenti sulla medesima, del prof. Giannuzzi e del dott. G. Bufalini.

I risultati di questo lavoro sono che il potere riduttore della bile è differente nei diversi animali. La temperatura ha un'influenza sul tempo che impiegasi per ridurre l'amido in zucchero. Il potere riduttore della bile può variare nello stesso individuo come si potè osservare negli animali che avevano una fistola biliare. Il genere di alimentazione non vi ha alcuna influenza apprezzabile.

Dell'azione del lievito di birra sulla bile e su altri liquidi animali, del prof. Giannuzzi e del dott. G. Bufalini.

Le conclusioni di questo lavoro sono che:

La bile ad una temperatura di 40° c. ed ancora minore, in contatto del lievito di birra subisce una decomposizione putrida dando luogo ad uno sviluppo gassoso, formato per la maggior parte da anidride carbonica ed il rimanente è costituito da un gas infiammabile. È dietro

questo fenomeno che non si può constatare in essa la presenza del glucosio col solito processo fermentativo.

Questo potere di decomporsi facilmente è dovuto per buona parte al muco che contiene.

Le soluzioni dei sali biliari costituiti dalla bile cristallizzata molto raramente producono anidride carbonica in contatto col lievito di birra.

La bile, come è versata nel duodeno, non è vero, come è stato creduto da molti Fisiologi, che ha il potere d'impedire la putrefazione delle sostanze alimentari contenute nell'intestino. All'opposto è essa uno dei liquidi animali, che si decompongono colla maggiore facilità.

Studi ematologici, del prof. Giannuzzi.

Queste ricerche sono la continuazione di due altri lavori già pubblicati sulla trasfusione del sangue fra animali di diverse specie.

La trasfusione nei polli di pochi centimetri cubi di sangue defibrinato di cane produce convulsioni seguite da morte istantanea. I corpuscoli sanguigni del cane e del coniglio introdotti nelle vene dei polli, delle anitre e dei piccioni spariscono con una rapidità straordinaria. — Il sangue degli uccelli può essere introdotto in proporzioni relativamente enormi nelle vene dei mammiferi senza che questi siano colti dalla morte. I corpuscoli degli uccelli si distruggono molto più lentamente nei vasi sanguigni dei mammiferi, di quello che avviene dei corpuscoli di quest'ultimi allorchè si fa l'esperienza contraria. Essi durano da 1 ora a 2. Molti nuclei persistono per parecchie ore. I corpuscoli del sangue di coniglio introdotti nelle vene delle anitre spariscono più rapidamente di quelli del cane. — Negli animali giovani la distruzione dei corpuscoli sanguigni è più rapida; questo è uno dei rarissimi fatti ben conosciuti che stanno a dimostrare che il sangue degli animali giovani ha una composizione diversa di quello degli adulti.

Il sangue di un animale giovane e robusto iniettato nelle vene dei polli ha un'azione deleteria e venefica maggiore di quella di un vecchio e malaticcio. — L'autore studiò pure le alterazioni che subisce la composizione del sangue dopo gravi operazioni. La sparizione dei corpuscoli sanguigni è un semplice fenomeno fisico e non è dovuto ad alcuna influenza specifica dell'organismo vivente. Infatti essi si disciolgono e spariscono con una rapidità eguale allorchè sono uniti fuori del corpo dell'animale. Il siero del sangue privo di corpuscoli li discioglie pure. — L'autore crede che la causa della morte negli uccelli dopo la trasfusione di sangue dei mammiferi sia dovuta al rapido scioglimento dei corpuscoli. — Rispetto alla assimilabilità dei corpuscoli sanguigni l'autore si era già espresso fino dal 1873, colle seguenti parole: « L'organismo lungi dallo sciogliérli per appropriarsi tutti i loro componenti, li distrugge per eliminarli. Le esperienze instituite dopo, fatta astrazione del modo col quale avviene la sparizione dei corpuscoli, confermarono le precedenti supposizioni ».

Il prof. Giannuzzi pubblicava pure nello stesso ren-

diconto dei lavori del suo laboratorio due prime esposizioni preliminari, di cui l'una tratta « *Dell'influenza dello zucchero di canna sulla secrezione della bile* » e l'altra « *Dell'influenza della temperatura dell'ambiente sulla cura delle ferite* ».

A. Mosso.

L'infiammazione della cartilagine, del dott. A. Petrone, pagine 236 con XV Tav. — Napoli, 1875.

L'A. tratta molto estesamente le varie fasi di questo importante argomento, prendendo da questo occasione di fare delle considerazioni generali sulla infiammazione, in appoggio alle teoriche del Virchow, delle quali fino da principio si dichiara seguace ed ammiratore, e condannando l'assolutismo delle teoriche di Cohnheim. In una prima parte di questo lavoro studia li strati superficiali della cartilagine, servendosi a preferenza per lo studio di questi del metodo dello strappamento e della colorazione combinata del liquido di Beale e del nitrato d'argento: conclude che questo strato, che chiama epitelioide per la disposizione e per la forma degli elementi, è formato come da tanti cunei, senza traccia di nucleo e uniti da una sostanza interelementare granulosa: nello insieme questo strato ha la forma di un reticolo; nel feto poi quegli elementi assumerebbero maggiormente l'aspetto degli epitelii pavimentosi, con nucleo molto grande; nei vecchi invece questo strato diverrebbe fibrato e spesso in preda ad un'atrofia indurativa come quella dello strato lucido. Sotto a questo strato poi si avrebbero delle capsule con una o più cellule cartilaginee, che per certi caratteri si avvicinerebbero molto alle epiteliche pavimentose. Mai osservò nella cartilagine normale una vera canalizzazione o cellule cartilaginee con prolungamenti, ciò che rende di difficile spiegazione molti fatti fisiologici di quella ed esclude assolutamente la possibilità in quella di molti fatti patologici e specialmente della migrazione tanto dei granuli quanto degl'elementi intieri.

In una 2ª parte, studiando l'infiammazione della cartilagine, descrive minutamente il rigonfiamento torbido dei suoi elementi cellulari, il quale, per la nota mancanza dei vasi nutritizi, crede che confermi le idee del Virchow e combatta quelle del Cohnheim a questo proposito: parla e dimostra quindi la proliferazione delle cellule cartilaginee, distinguendo di questa varie specie a seconda della parte cellulare che maggiormente vi prese parte, e conclude quindi per la genesi locale del pus nella condrite suppurativa. — Descrive nella condrite anche un essudato, che per la mancanza dei vasi fa derivare esclusivamente dagli elementi cellulari, e che si presenta dapprima attorno alle cellule stesse in forma granulare o fibrillare e disposto in modo raggiato attorno alle cellule.

In un'altra parte descrive le metamorfosi progressive degli elementi cartilaginei, quali la metamorfosi stellata e ramificata delle cellule, la

canalizzazione autoctona e consecutiva, l'ossificazione e la calcificazione della cartilagine, ecc.

Passa quindi ad esaminare le varie degenerazioni della cartilagine, e studia l'infiltramento e la degenerazione grassa, descrivendo poi molto accuratamente e molto giustamente la degenerazione amiloidea, alterazione che era ancora molto oscura in questo tessuto, e la descrive come un anello di sostanza amiloidea che, cominciando dal protoplasma della cellula, si estende alla capsula e finisce per chiudere strettamente il nucleo. Parla dopo della degenerazione mucosa, colloidea e calcarea e della atrofia e distruzione della cartilagine.

In un'ultima parte del lavoro espone finalmente i risultati di 12 esperimenti (cani o conigli) i quali depongono più contro che in favore della proliferazione nella condrite. Riporta estesamente 3 casi che dimostrano la degenerazione grassa acuta specialmente della sostanza fondamentale, la proliferazione (soprattutto per nucleazione) e la migrazione degli elementi cartilaginei conformati.

Il processo febbrile nei pazzi, del dott. Raggi. — *Riv. clin. di Bologna*, fasc. 6, 9, 10, 12.

In una prima parte l'Autore studia i rapporti che hanno le affezioni febbrili colle malattie nervose. Esso prova, con lo studio di diversi casi, come la febbre di soventi manchi in ammalati sofferenti di nevropatie, anche quando in essi decorrono quelle affezioni che solitamente sono febbrili, o anche quando quei malati erano facili a febbricitare prima d'impazzire. Questi fatti si osservano specialmente su quelle forme morbose che esprimono una profonda alterazione della sfera dei nervi sensitivi. In tutti questi casi egli attribuisce la assenza della febbre non alla mancanza o alla diminuzione degli agenti pirogeni, ma alla imperturbabilità dei nervi produttori o regolatori del calore per il loro stato di paralisi o di sopraeccitamento in stretta dipendenza con l'affezione dei centri nervosi. — In un 2° paragrafo, studiando gli effetti che possono produrre le affezioni febbrili nei pazzi, prova con alcuni esempi come il perturbamento portato nell'organismo dalla febbre faccia tacere temporaneamente o durevolmente la nevropatia — ovvero trasformi una forma in un'altra, uno stato torpido in uno stato agitato, ad esempio. — Nella terza ed ultima parte finalmente fa alcune considerazioni pratiche sulla febbre che si sviluppa nei pazzi, dando i segni e additando i casi che possono far confondere un semplice delirio febbrile con la vera pazzia, e dimostrando come la febbre, che si manifesta fino da principio e lungo il corso di una malattia mentale, sia di un prognostico gravissimo. — In base a tutte queste considerazioni pone la questione, se sia opportuno di produrre artificialmente la febbre in alcune affezioni mentali e con quali mezzi sia da prodursi. Ritiene probabile poi che il vantaggio delle trasfusioni di sangue nella pazzia dipenda dall'elevamento della temperatura che costantemente produce.

GUIDO TIZZONI.

I CILINDRI DELL'ORINA

E I LORO RAPPORTI COLLE LESIONI DEI RENI

Studi di C. L. BOVIDA

Professore ordinario di clinica medica all'Università di Torino.

CAPITOLO III.

CHIMICA DEI CILINDRI.

§ 1.

Considerazioni generali.

Come risulta dalle notizie storiche dei cilindri da me raccolte, da Henle in poi vennero emesse le più disparate opinioni intorno alla natura dei cilindri, senza mai fondarsi su un accurato esame delle proprietà chimiche di essi. Certamente che gli oppositori di Henle ebbero per punto di partenza la pronta solubilità dei cilindri ialini nell'acido acetico; ma i soli studi che avrebbero dovuto servire di guida alla migliore ricognizione dei fatti, voglio dire le ricerche di Mayer, vennero totalmente dimenticati. Dopo di lui non abbiamo che le osservazioni di Thomas e di Baginsky sui cilindri, e la mia memoria del 1870, nella quale io constatai le due specie chimiche dei cilindri indicate da Mayer e vidi corrispondere alla specie dei cilindri solubili nell'acido cloridrico i cilindri incolori, e a quella degli insolubili i giallicci.

§ 2.

Caratteri chimici dei cilindri incolori.

Narrerò in breve in questo luogo i caratteri chimici dei cilindri incolori essendo stati descritti minutamente da me nell'altro lavoro.

I cilindri ialini e lo stroma dei cilindri incolori finamente e grossolanamente granulosi si sciolgono prontamente nell'acido cloridrico, solforico e nitrico alla concentrazione ordinaria usata per le reazioni comuni, sì che non c'è da parlare di reazione della xantoproteina. L'acido cloridrico a $^1/_5$ li scioglie già con minore prontezza; invece molto comodo trovai per riconoscere questi cilindri l'acido nitrico diluito a metà, perchè scioglie prontamente i cilindri incolori senza prima gonfiarli, e coagula l'albumina delle urine anche quando si faccia cadere una goccia di questa in un grande eccesso di reagente (2 centim. cubi).

Gli stessi acidi minerali molto diluiti, come l'acido nitrico a $^1/_{21}$ e l'acido cloridrico all'1 $\%_0$ li fanno invece raggrinzare; l'acido cloridrico allo 0,1 $\%_0$ li raggrinza pure, se la temperatura è molto bassa (7-8° C.), ma li ridiscioglie nello spazio di due o tre giorni; li scioglie invece direttamente alla temperatura dell'estate. L'acido solforico, cloridrico, e nitrico concentratissimi li sciolgono poi colla massima rapidità.

L'acido acetico agisce perfettamente come questi tre acidi minerali, cioè diluitissimo li raggrinza, altrimenti li scioglie. Il tannino, in soluzione concentrata, li raggrinza fortemente.

Fatti scaldare nella loro urina o in una soluzione di cloruro sodico da 0,5 a 0,5 $\%_0$, si sciolgono da 65-80° del termometro del tavolino di Schultze. L'acqua distillata a freddo li gonfia enormemente fino a renderli quasi affatto invisibili, ma non li fa scomparire totalmente all'indagine microscopica che alla temperatura di 20-40°. I sali dei metalli alcalini in

tutte le soluzioni al di sopra del 3 o 4 % fino a saturazione li fanno raggrinzare a freddo e ne ritardano la solubilità a caldo fino alla temperatura di 90-100°. Gli alcali caustici anche diluiti li sciolgono rapidamente senza gonfiarli; l'ammoniaca però un po' meno rapidamente. L'idrato barico e il calcico li sciolgono soltanto lentamente dopo averli gonfiati, e a temperatura di 40°.

L'allume li raggrinza pochissimo e li lascia sciogliere alla temperatura di 65-80°. Il bicromato potassico, l'acetato basico di piombo, il solfato ramico, il nitrato argentico, il cloruro mercurico, e il reattivo di Millon li raggrinzano fortemente e l'ultimo li colora distintamente in roseo violetto. Il ferrocianuro potassico solo invece non li altera, unito all'acido acetico li scioglie. Si sciolgono pure nelle soluzioni concentrate e diluite d'urea (fino a 2,33 %, quale è la quantità media dell'urea contenuta normalmente nell'urina).

Tutte queste reazioni furono osservate direttamente nell'atto di compiersi al microscopio. A seconda del bisogno i cilindri venivano lavati dall'urina facendo passare sotto al coprioggetti una corrente di una soluzione indifferente di cloruro sodico e si provava che la lavatura fosse compiuta col depositare sul portaoggetti a piccola distanza dal coprioggetti, al lato opposto a quello per cui s'era introdotto il cloruro sodico, una goccia di soluzione di cloruro barico, pel quale in presenza di urina sarebbe precipitato nitrato e fosfato barico; se poi s'introduceva un reagente dopo il liquido indifferente si accertava anche che quest'ultimo fosse in totalità allontanato dal preparato mediante una goccia di nitrato argentico dopo aver ben pulito il preparato dal cloruro barico. Ad assicurare vieppiù la purezza del preparato si ricorse talvolta anche alla filtrazione dell'urina, e lavatura del residuo sul filtro mediante il liquido indifferente e quindi si raccoglievano i cilindri in un recipiente per mezzo di un getto del medesimo liquido dopo aver perforato il filtro.

Lo scomparire dei cilindri per l'azione di un reagente poteva essere un semplice gonfiarsi fino al rendersi invisibili;

ma per i reagenti che non li fanno gonfiare è facile persuadersi che veramente si abbia a che fare con una vera soluzione, perchè si vedono scomparire rapidamente e progressivamente da un capo all'altro man mano che un singolo tratto di essi viene in contatto col reagente. Quando i cilindri si gonfiano prima, come per l'acqua e pel calore, si può fino a un certo punto, quando sono già quasi affatto invisibili, ripristinarli mediante una soluzione alluminosa di ematossilina o colla tintura di iodio, che li fanno nuovamente raggrinzare. Fino a quel momento le granulazioni e le cellule o i residui cellulari contenuti o aderenti al cilindro si allontanano gli uni dagli altri proporzionatamente al gonfiarsi del cilindro; dopo un certo tempo si vedono questi corpi disgregarsi ed allontanarsi in diverse direzioni e allora non si riesce più a ripristinare i cilindri in nessun modo; essi cioè sono veramente disciolti.

Che poi ancora nelle soluzioni saline o nell'urina ad elevata temperatura i cilindri incolori e i cilindroidi si sciolgano e non si fondano, si dimostra colla seguente esperienza: una goccia di tali liquidi, contenente in sospensione i cilindri, fatta essiccare a temperatura ordinaria sul portaoggetti presenta i cilindri coperti da molti cristalli che li rendono indistinti; se allora si scalda il preparato fino a 107° del tavolino di Schultze e lo si mantiene a questa temperatura per 5 minuti, i cilindri diventano ancor meno visibili; se poi al preparato raffreddato si aggiunge una goccia della soluzione salina i cristalli si sciolgono lasciando nettamente visibili i cilindri.

Il colore rossovioletto pel reattivo di Millon non riesce abbastanza chiaro se non operando nel modo seguente: Una piccola porzione di soluzione di cloruro sodico contenente in sospensione i cilindri, si tratta in un tubetto d'assaggio con un'abbondante quantità di reattivo. Nasce tosto un precipitato bianco probabilmente di cloruro mercuroso, che si scioglie poi mentre si scalda fino all'ebollizione. Allora rimane sul fondo soltanto un precipitato roseovioletto che al microscopio presenta cellule e cilindri così colorati.

Per mezzo delle reazioni dei cilindri qui descritte riesce facile il confronto di essi coi corpi albuminosi. Ci gioveremo a tale scopo della sinossi dei principali corpi albuminosi data da Hoppe Seyler nell'ultima edizione del suo trattato di analisi chimica fisiologica e patologica, con che verrà molto abbreviato il lavoro.

Al primo gruppo dei corpi albuminosi appartengono le *albumine propriamente dette*, che sono solubili nell'acqua e non vengono precipitate dagli acidi assai diluiti, dai carbonati alcalini, dal cloruro sodico e dal cianuro di platino. Esse precipitano però pel riscaldamento e per l'alcole dalle loro soluzioni, qualora queste contengano dei sali; le soluzioni prive di sali non coagulano nè per l'alcole, nè pel calore. In questo gruppo si noverano l'albumina di siero, l'albumina d'uovo, e l'albumina dei muscoli.

La sostanza dei cilindri incolori non ha di comune con questi corpi che la solubilità nell'acqua e negli acidi diluitissimi; ma essi si sciolgono pel calore anche in presenza di soluzioni saline, soltanto variando l'altezza della temperatura necessaria in rapporto diretto colla concentrazione della soluzione medesima; per l'alcole poi precipitano, ossia (poichè noi abbiamo sempre a considerare corpi che hanno già una consistenza che si avvicina a quella dei corpi solidi, tanto che mantengono nelle soluzioni saline una forma indipendente dal recipiente in cui si trovano) si raggrinzano fortemente in ogni caso. I cilindri poi precipitano evidentemente pei carbonati alcalini e pel cloruro sodico, anzi la loro presenza dev'essere la condizione necessaria perchè essi si formino nei canalicoli, poichè una semplice soluzione d'urea li distruggerebbe al primo formarsi.

Il cianuro platinico non fu provato sulla sostanza dei cilindri incolori.

Il secondo gruppo dei corpi albuminosi, quello delle *glo-*

---

(1) Hoppe Seyler, « Handb., ecc. », 4ª ediz. Berlino, 1875.

buline, a cui appartengono la vitellina, la miosina, il fibrinogeno e la paraglobulina o fibrinoplastica, si distingue per l'insolubilità nell'acqua e solubilità invece nelle soluzioni di cloruro sodico, coagulabilità pel calore e trasformazione in sintonina per mezzo degli acidi diluitissimi.

Quest'ultima reazione era impossibile a farsi a proposito dei cilindri, che essendo sempre in proporzioni microscopiche, una volta disciolti sono irreperibili; ma bastano le altre perchè salti all'occhio la perfetta opposizione in cui si trovano colle reazioni dei cilindri incolori, i quali, come più volte si disse, sono solubili nell'acqua e pel calore e si raggrinzano per le soluzioni di cloruro sodico più o meno a seconda della loro concentrazione.

Il 3° gruppo, quello delle *fibrine*, è caratterizzato dall'insolubilità nell'acqua, e nelle soluzioni di cloruro sodico. Esse si gonfiano soltanto, secondo Hoppe Seyler, negli acidi diluitissimi (è noto però che Hüfner riuscì a sciogliere la fibrina nell'acido cloridrico a 0,3 % anche senza il concorso della pepsina ed io stesso vi riuscii, trasformandola così in sintonina); si gonfiano nelle soluzioni di soda caustica, meno che negli acidi suddetti; la massa gonfiata coagula pel calore.

Basterebbe l'insolubilità per l'acqua e la non perfetta solubilità per la soda caustica per fare una separazione assoluta fra le fibrine e la sostanza dei cilindri, ma l'importanza di questa distinzione, derivante dal lungo uso dell'epiteto di cilindri fibrinosi protrattosi fino a noi, ci obbliga a soffermarci più a lungo su questo argomento.

Tali cilindri hanno in fatto di comune colla fibrina la più solubile il modo di comportarsi pei sali dei metalli pesanti, per l'alcole, per la soluzione alcoolica d'iodio, pel tannino, per l'acido acetico, pel reattivo di Millon e per l'urea. Ma la fibrina si raggrinza per l'acqua a cagione della sua elasticità e scaldata nell'acqua diventa più dura e fragile, acquistando così la proprietà dei corpi albuminosi coagulati.

Essa si scioglie quasi totalmente nello spazio di alcune ore nelle soluzioni di cloruro sodico dal 6 al 10 % e ne precipita

di nuovo pel calore. I cilindri incolori invece rimangono inalterati nelle soluzioni diluite di cloruro sodico e leggermente raggrinzati nelle concentrate per quanto si prolunghi l'osservazione per più giorni fino alla putrefazione o fermentazione del liquido, al quàl punto l'osservazione diventa impossibile per la quantità delle granulazioni e delle spore che ingombrano il campo del microscopio. Se poi si scaldano nelle dette soluzioni fino al 10 % sono sempre solubili ad 80° del tavolino di Schultze, e nelle soluzioni più concentrate o sature a temperatura più alta, mentre la fibrina in queste ultime soluzioni rimane inalterata a freddo e si raggrinza pel calore.

I cilindri incolori non sono dunque assolutamente costituiti da fibrina.

I corpi albuminosi del 4° gruppo secondo Hoppe Seyler, cioè gli *albuminati* (caseina ed albuminati artificiali) hanno per carattere l'insolubilità nell'acqua e nel cloruro sodico; quando sono di recente precipitati sono facilmente solubili negli acidi diluitissimi e nei carbonati alcalini; non si alterano pel calore quando sono sciolti, non precipitano per la neutralizzazione del liquido abbastanza diluito in presenza di fosfati alcalini.

Anche in questo caso si riscontrano caratteri comuni e caratteri differenziali; i primi però sempre in proporzioni minori dei secondi; se in fatto i cilindri incolori sono anch'essi insolubili nel cloruro sodico a freddo, essi vi sono sempre solubili anche a caldo e inoltre sono solubili nell'acqua; le altre reazioni sono, come al solito, impossibili ad eseguirsi sui cilindri.

Lo stesso dicasi pel confronto dei cilindri incolori colle *albumine acide* (sintonina), che costituiscono il 5° gruppo (1). Fra essi e la *sostanza amiloide* (6° gruppo) e le *albumine*

(1) Noi facciamo qui astrazione dagli ultimi studi di Heynsius, di Al. Schmidt, ecc., secondo i quali le reazioni delle albumine acide sono quasi affatto identiche a quelle degli albuminati alcalini.

coagulate (7° gruppo) è poi impossibile ogni paragone. Tutti questi corpi sono in fatto insolubili nell'acqua, negli acidi diluiti, nei carbonati alcalini; non si gonfiano nemmeno nel cloruro sodico; la prima poi dà la reazione caratteristica dell'iodio ed acido solforico, che manca completamente ai cilindri, i quali però si colorano anch'essi in giallo come le albumine coagulate. Queste si trasformano in peptoni pel succo gastrico alla temperatura del sangue, ma ciò non è possibile a provarsi pei cilindri.

I cilindri incolori si distinguono dunque essenzialmente da tutti i corpi albuminosi conosciuti e a questo riguardo la reazione loro più importante è la solubilità negli acidi minerali mediocremente diluiti e specialmente nell'acido nitrico, diluito a $^2/_3$, a metà o ad $^1/_3$. E così troviamo incomprensibile come Senator nel suo recente lavoro sull'albuminuria si ostini a dare l'epiteto di albuminosi ai cilindri senza tener calcolo di queste osservazioni, che noi abbiamo pubblicate anche in tedesco nel 1871 (Moleschott's Untersuchungen ueber Naturlehre ecc.).

Dalla storia dei cilindri si è rilevato quante altre opinioni siansi manifestate intorno alla natura chimica dei cilindri: è dunque necessario riassumere in questo luogo quanto abbiamo già esposto nella nostra prima memoria su questo argomento intorno ai caratteri differenziali dei cilindri incolori dai corpi affini agli albuminosi.

E prima di tutto intratteniamoci intorno alla *gelatina*, poichè ancora da Rosenstein, Bayer, Klebs vengono alcuni cilindri incolori denominati gelatinosi.

La solubilità nell'acqua favorita da un legger elevamento della temperatura, la solubilità nell'acido acetico, nell'acido cloridrico a 0,1 %, negli acidi minerali concentrati e diluiti, negli alcali caustici e nell'idrato di bario avrebbe veramente potuto essere punto d'appoggio per Rosenstein; ma egli non se ne occupa e quindi rimane nel campo delle ipotesi se non delle asserzioni mancanti di prova.

La ittiocolla incolora sciolta nell'acqua calda e poi gelati-

nizzata per raffreddamento, è solubile, secondo le mie osservazioni, anche nella miscela di acido acetico e ferrocianuro potassico e non ne viene precipitata nemmeno dalle soluzioni calde; si raggrinza per l'alcole, il tannino ed il cloruro mercurico. Ma essa si colora solo leggermente in roseo pel reattivo di Millon, ed è noto che ciò non dipende che da minime quantità di corpi albuminosi, che le sono commiste (Kühne); non precipita mai dalle soluzioni tiepide pel cloruro sodico, anche in soluzione satura per l'allume, il nitrato argentico, il solfato ramico e l'acetato basico di piombo; si scioglie invece in breve tempo anche a freddo nelle soluzioni sature di cloruro sodico. All'opposto i cilindri incolori non si sciolgono in questo e nell'allume che ad alta temperatura e si raggrinzano vieppiù per gli altri sali quanto più la temperatura si eleva. Così è dello stroma di tutte le specie di cilindri incolori, dicansi poi ialini, granulosi, adiposi, gelatinosi, colloidi ecc. come fece Axel Key.

La *condrina* precipita negli acidi minerali diluiti, si scioglie nei sali alcalini a reazione neutri, si raggrinza pochissimo pel tannino e pel cloruro mercurico; essa ha dunque molti caratteri pei quali si allontana assai dai cilindri incolori.

L'aspetto splendente di alcuni cilindri incolori li ha fatti identificare colla *sostanza colloide* (Key, Rindfleisch); noi vedremo però in seguito che tali cilindri non appartengono più alla categoria di quelli che pel carattere fisico più saliente abbiamo denominati incolori. Per quanto faccia loro difetto il colore essi vanno annoverati fra i cilindri gialli, i caratteri fisici dei quali abbiamo già descritti, e i chimici esporremo fra poco minutamente. Del resto ancora è ben minimo lo splendore che presentano questi cilindri in confronto a quello delle masse colloidi tanto frequenti nelle cisti ovariche e che talora si trovano anche nelle cisti microscopiche dei reni.

Non è possibile farsi un'idea esatta dei rapporti passanti fra i cilindri incolori e le sostanze colloidi senza ricordare la distinzione fatta da Eichwald fra queste stesse ultime

sostanze. Egli ne fa la serie seguente: 1° Sostanza delle masse colloidi, 2° mucina, 3° sostanza colloide propriamente detta, 4° peptone mucoso. Di qui è facile comprendere che la semplice denominazione di cilindri colloidi è affatto insufficiente ad indicare la natura chimica dei corpi in discorso. Tutti questi corpi dànno la reazione di Millon, quella dell'acido xantoproteinico e quella della tintura d'iodio come i corpi albuminosi. Ma essi sono diversamente solubili negli alcali e nelle terre alcaline e quanto più di alcali abbisognano per disciogliervisi, tanto meno richiedono di acidi per esserne riprecipitati. Nell'acido acetico dànno tutti un precipitato insolubile nell'eccesso di reagente. Gli acidi minerali li disciolgono tanto più facilmente quanto più si passa dal primo corpo all'ultimo della serie sovra indicata.

Se si considera soltanto la solubilità nell'acqua, basta perchè i cilindri incolori non possano paragonarsi che colla sostanza colloide propriamente detta e col peptone mucoso. A ciò corrisponde anche la solubilità per gli acidi e il non venire precipitati dal ferrocianuro potassico. Ma entrambi questi corpi diversificano dai cilindri pel modo di comportarsi per l'acido acetico e la prima anche perchè è in parte precipitabile per gli acidi. Volendo poi anche trascurare la reazione per l'acido acetico intorno alla quale le nuove osservazioni di Moleschott sollevano molti dubbi per riguardo alla mucina, il peptone mucoso e la *metalbumina*, altro corpo che Scherer unisce al gruppo delle sostanze colloidi (che però da Hoppe Seyler viene ritenuto per un peptone), non dànno alcuno o non dànno che un minimo precipitato pel tannino e pei sali metallici neutri, perfettamente all'opposto dei cilindri incolori.

L'aggettivo *ialini* dato ai cilindri corrisponde veramente più ad una proprietà fisica che al carattere chimico di essi. Non è però inopportuno far notare la differenza che passa fra essi e la *ialina*, sostanza costituente le cisti madri degli echinococchi, a fine di togliere ogni dubbio intorno alla possibilità che a quest'ulima essi siano da paragonare. Invero le

membrane striate delle cisti da echinococco sono molto più rifrangenti dei cilindri, ma inoltre esse non si sciolgono nell'acqua che a 350°, e nell'acqua fredda non fanno che gonfiarsi un pochino. La ialina è insolubile nell'acido acetico e lentamente e imperfettamente solubile negli alcali e negli acidi minerali diluiti.

La grande differenza che risulta fra i cilindri incolori e la ialina è importante a conoscersi perchè a quest'ultima si avvicinano per la loro proprietà le membrane proprie dei canalicoli uriniferi; e si è visto nella storia dei cilindri che vi fu anche chi credette i cilindri corpi cavi costituiti dalle pareti dei canalicoli staccatesi dal connettivo circostante.

Riassumendo, si trova che la sostanza propria dei cilindri incolori ha caratteri chimici abbastanza bene definiti, pei quali si dovrebbe poterla isolare e riconoscere nei liquidi che la contengono anche quando vi è sciolta. Essa cioè è una sostanza solubile a modico calore nell'acqua, dalla quale può venire precipitata dopo il raffreddamento per mezzo dei sali alcalini, come p. es. dal cloruro sodico, e quindi sciolta di nuovo dagli acidi minerali diluiti.

Certamente che ciò non basta per determinare una specie chimica, ed io mi tengo perciò ben lontano dall'annunciare ai chimici l'esistenza di una nuova sostanza, la cilindrina; ma in ogni modo i caratteri di questa sostanza o miscela di sostanze bastano a far riconoscere con certezza che non solo non può essere fibrina, ma nè meno una sostanza albuminosa; mentre invece sembra doversi considerare come un derivato delle sostanze albuminose finora sconosciuto, ossia, colla terminologia recentissima, come una nuova sostanza *proteidica* o *albuminoide*, cioè uno di quei corpi, che, decomponendosi, dànno origine ad un corpo albuminoso. Rimane però ancora un punto oscuro anche con questa interpretazione, cioè la mancanza di un precipitato per l'azione degli acidi mediocremente diluiti, che dovrebbe corrispondere al corpo albuminoso nascente dalla decomposizione dell'albuminoide.

Le granulazioni delle due specie di cilindri granulosi incolori non si sciolgono nè a caldo nell'urina, nè negli acidi minerali diluiti, ma bensì nell'acido acetico e negli alcali caustici. Sembrano dunque comportarsi come corpi albuminosi.

§ 3.

Caratteri chimici dei cilindroidi.

I cilindroidi corrispondono perfettamente, secondo le mie ricerche, per caratteri chimici ai cilindri ialini, ossia cilindroidi e sostanza propria dei cilindri incolori sono da considerarsi chimicamente come una sostanza sola. Essi sono solubili a caldo nell'urina, come già Thomas aveva dimostrato, solubili a modico calore nell'acqua distillata ed a freddo negli acidi minerali diluiti, che coagulano l'albumina. Ha dunque ragione Baginsky dicendo che i cilindroidi si avvicinano più alla mucina (che è una sostanza albuminoide) che non all'albumina, ma essi, a differenza della mucina, si raggrinzano nelle soluzioni concentrate dei sali alcalini, che sono un reagente comodissimo per la ricerca dei cilindroidi e dei cilindri in mezzo alle masse gelatinose del muco che può trovarsi nell'urina, nei catarri vescicali. Il muco in fatto si trasforma in un liquido filante, ma abbastanza tenue, perchè gli elementi che in esso sono sospesi possano muoversi liberamente, e intanto cilindri e cilindroidi si raggrinzano, quindi si fanno meglio accessibili alla vista. Inoltre è bensì vero che i cilindroidi si raggrinzano nell'acido cloridrico diluitissimo, ma, come i cilindri incolori, vi si ridisciolgono col tempo e a leggiero calore. E poi essi sono solubilissimi nell'acido acetico e si raggrinzano per il tannino, il solfato ramico e il cloruro mercurico, mentre la mucina precipita nel primo e rimane sciolta negli altri.

§ 4.

Caratteri chimici delle masse incolori amorfe.

Uno dei principali caratteri chimici dei cilindri incolori e cilindroidi, cioè la solubilità negli acidi diluiti, è comune anche alla sostanza pure incolora delle masse mucose descritte al § 6 del capitolo II. La difficoltà di veder bene queste masse, senza reagenti che le raggrinzino e le colorino, rese impossibile studiarne minutamente le altre reazioni, come pei cilindri. In base però ai caratteri fisici e alla detta solubilità negli acidi, noi non esitiamo a credere che si tratti sempre della stessa sostanza, la quale, a seconda della quantità del tempo e del modo in cui viene prodotta ed eliminata, si presenta sotto le tre diverse forme di masse amorfe, cilindroidi e cilindri.

§ 5.

Caratteri chimici dei cilindri giallicci.

Le mie esperienze intorno a questa qualità di cilindri avevano dovuto rimanere assai scarse quando scrissi l'altro lavoro, sì che la conclusione fatta intorno alla natura chimica loro non fu più che una ipotesi poco sostenuta. Io aveva trovato questi cilindri insolubili nell'urina pel calore, insolubili nell'acqua distillata, inalterabili per gli acidi diluiti, ed avevo tosto riconosciuto che una differenza grandissima passava fra queste forme e i cilindri incolori. D'altronde li avevo visti sciogliersi nell'acido acetico concentrato, nell'acido cloridrico a 0,1 per cento, previo gonfiamento, negli acidi nitrico, cloridrico, solforico concentratissimi e negli alcali caustici senza gonfiarsi; colorarsi in giallo intenso per la soluzione alcoolica d'iodio, ma non dare la reazione amiloide; infine rimanere inalterati nelle soluzioni dei sali alcalini di qualunque

concentrazione. Trovai più tardi che essi dànno la reazione di Millon come i corpi albuminosi, e a somiglianza di questi, si raggrinzano alquanto per il ferrocianuro potassico, dopo essersi gonfiati per l'acido acetico. Essi rimangono inalterati per l'alcole, il tannino, l'acetato basico di piombo, il cloruro mercurico. Resistono anche all'acqua di calce.

Per queste proprietà la sostanza componente i cilindri in discorso va facilmente distinta dalle albumine propriamente dette e dalle globuline. Somiglia invece moltissimo alla fibrina, se non che questa si gonfia e quasi scioglie totalmente nelle soluzioni dal 6 al 10 % dei sali alcalini, e invece i cilindri giallicci vi rimangono inalterati. Ed io stesso mi ero persuaso dell'esattezza di questa reazione sulla fibrina fresca e su quella di un essudato crupale dei bronchi, caratteristico per le note ramificazioni.

Sventuratamente mi rimasero allora affatto ignote le esperienze di Denis sui diversi modi di comportarsi della fibrina per le soluzioni dei sali alcalini, a seconda del diverso modo con cui viene preparata (1), non essendo esse citate nei migliori trattati di chimica fisiologica, che allora potei avere nelle mani (Gorup-Besanez, Kühne, Hoppe-Seyler, 3ª ediz.).

Denis fu il primo a trovare che i sali alcalini impediscono la coagulazione del sangue e vide anche che la fibrina fresca, ottenuta sbattendo il sangue uscente dalla vena, si scioglie totalmente nelle soluzioni di circa il 10 % degli stessi sali; ma che ciò non avviene che parzialmente, se la fibrina è ottenuta mediante lavatura del coagulo spontaneo del sangue venoso. Che se poi la fibrina si raccoglie in qualunque modo dal sangue arterioso, è perfettamente insolubile nelle dette soluzioni saline, ciò che fu osservato forse prima che da lui, da Scherer e da Virchow (2). Sembra

(1) Mi occupai però più tardi di questi studi di Denis nel breve lavoro che comunicai all'Istituto lombardo.

(2) Virchow, « Ueber den Faserstoff ». Gesamm. Abhandl., 1862, p. 90.

dunque che l'influenza dell'aria sia tale da alterare le proprietà della fibrina. Alla fibrina insolubile nei sali alcalini Denis diede il nome di *fibrina modificata*.

Astrazione fatta dal suo modo di vedere intorno alla sostanza sciolta nel sangue, che egli appella *plasmina*, la quale darebbe la fibrina per prodotto di sdoppiamento (dottrina che è nel concetto principale conforme a quella recentissima di Hammarsten, ma, come questa, è perfettamente opposta a quella universalmente riconosciuta di Alessandro Schmidt, secondo la quale la fibrina si forma mediante l'unione di due sostanze, la fibrinogena e la fibrinoplastica, dietro l'azione di un fermento particolare), io posso confermare che in realtà la fibrina non si comporta sempre nello stesso modo non solo coi sali, ma anche con altri reagenti.

In fatto io non vidi mai la fibrina presa dai coaguli dei cadaveri sciogliersi totalmente nelle soluzioni di 6 a 10 % di cloruro sodico, di 8 % di nitrato potassico, di 10 % di carbonato ammonico; ma, se era cavata dai coaguli delle vene o dell'orecchietta destra del cuore, sempre ne residuavano nelle mie esperienze numerosi frammenti di varia grossezza, che non diminuivano di volume, quantunque fossero mantenuti a bagno-maria a temperatura oscillante da 25° a 40° continuamente per otto o dieci giorni. Se poi esperimentavo con fibrina presa dai coaguli bianchicci del ventricolo sinistro del cuore e dell'aorta, per quanto prolungata la macerazione, essa rimaneva quasi affatto inalterata. Invece la fibrina, che mi procurai sbattendo il sangue uscente dalla vena per un salasso, trattata colle dette soluzioni a temperatura di circa 35°, era già tutta scomparsa dopo 24 ore, lasciando però un liquido torbido, nel quale si riconosceva ancora una nubecola depositata sul fondo, che, agitata, si sollevava come una sostanza filante. Inoltre io osservai una simile differenza fra la fibrina venosa fresca e la fibrina arteriosa cadaverica, anche rispetto a qualche altro reattivo; così la prima si sciolse rapidamente in pochi minuti d'ebollizione in una soluzione satura d'idrato di bario, mentre la

seconda dopo un'ebollizione prolungata con molto maggior quantità di reattivo rimase ancora in piccola parte indisciolta.

L'inalterabilità dei cilindri giallicci nelle dette soluzioni saline non può dunque valere a farli distinguere dalla fibrina. La maggiore o minore solubilità di essi nell'idrato di bario neppure. D'altronde io potei in questi tempi assicurarmi che anch'essi non mancano di dare la reazione di Millon, e che sono facilmente solubili nelle soluzioni d'urea concentrate anche a temperatura di 8° a 10°, ciò che si può vedere direttamente al microscopio.

Già nell'altro mio lavoro avevo accennato che anche la fibrina si scioglie nell'urea, ma restava a vedersi se tutte le qualità di fibrina avessero questa proprietà.

Presi dunque nuovamente una soluzione quasi satura d'urea purissima in un tubetto d'assaggio e v'immersi un fiocchetto di fibrina arteriosa cadaverica del volume di circa 3 o 4 millimetri cubi. Scaldai leggierissimamente, in modo da sentire appena un leggiero calore prendendo in mano il tubetto dalla parte riscaldata, e la fibrina tosto si gonfiò e andò mano mano scomparendo. Nello stesso liquido immersi un altro fiocchetto di fibrina e posi il tubetto nel bagno-maria da 30°-40°, e il giorno appresso tutta la fibrina era scomparsa. Ripetei con un altro fiocchetto ed esso pure si sciolse.

Intanto la soluzione, evaporata alquanto, aveva depositati alcuni cristalli aghiformi d'urea; del resto la soluzione era trasparentissima e di color giallo paglierino un po' carico a cagione dei globuli rossi, che erano prima rinchiusi nella fibrina non istata lavata.

E l'urea non si era in questo tempo scomposta, perchè, avendo aggiunto dopo una goccia d'acido cloridrico alla miscela, non si produsse la minima effervescenza, la quale avrebbe pur dovuto manifestarsi immediatamente, se il liquido avesse contenuto carbonato ammonico in discreta quantità. E d'altronde si è già visto che la fibrina cadaverica non si scioglie mai totalmente nelle soluzioni di carbonato ammonico, anzi quella arteriosa vi rimane quasi inalterata.

Infine provai anch'io, come già aveva fatto Mantegazza, a raccogliere il sangue uscente dalla vena direttamente nell'urea, colla sola differenza che io usai soluzioni d'urea molto concentrata, facendo così una miscela a volumi eguali. Dallo stesso salasso raccolsi anche un po' di sangue entro circa il triplo volume di urina ed osservai che, mentre il rimanente del sangue già pochi minuti dopo cavato era trasformato in un coagulo gelatinoso, il sangue nell'urina e nell'urea non era punto coagulato e circa sei ore più tardi queste due porzioni di sangue erano ancora liquide; il giorno appresso nell'urina stava sul fondo del vaso un coagulo molto molle e filante; nell'urea non era che uno strato sottilissimo di liquido leggiermente filante sul fondo della capsula, insieme coi globuli rossi; del resto il sangue non era coagulato, e tale rimase per 15 giorni. Così il sangue di cavallo tolto dalla giugulare, mescolato con un volume eguale d'acqua, coagula molto lentamente; con un volume eguale di soluzione concentrata d'urea non coagula punto.

Questo fatto conferma e spiega le osservazioni di Mantegazza (1), il quale così le conchiude: « L'urea aggiunta fuori dell'organismo al sangue non aumenta la quantità della fibrina, ma la diminuisce, e così pure nell'animale vivo essa (la fibrina) non cresce subito dopo l'iniezione (di urea nelle vene), nè quando si fa in animale curarizzato e tenuto vivo per un'ora, ciò che dimostra che il fatto dell'iperinosi dietro l'iniezione d'urea è ancora oscuro nella sua genesi.... L'urea iniettata nelle vene non produce il suo effetto (l'iperinosi) che dopo un certo tempo..... ». Finchè il sangue è carico d'urea non può dare che scarso o nessun coagulo; più tardi, quando l'eccesso d'urea è eliminato, probabilmente altre influenze (forse la più rapida distruzione delle cellule linfoidi prodotta dall'eccesso dell'urea medesimo) ponno dare il loro effetto.

---

(1) Mantegazza, « Ricerche sperimentali sull'origine della fibrina e sulla causa della coagulazione del sangue ». Annali universali di Medicina. Vol. 216, aprile 1871.

La proprietà che ha l'urea di sciogliere la fibrina formata, da me pel primo riconosciuta, e d'impedire la coagulazione del sangue, da me più esattamente constatata, può essere unita a quella di Hünefeld, il quale trovò che anche la bile, privata della mucina, è capace di sciogliere la fibrina. Avuta questa notizia dall'articolo « fibrina » del dizionario chimico di Watt, misi tosto alla stessa prova i cilindri. Per separare la mucina dalla bile, non conoscendo io il processo seguìto da Hünefeld, ricorsi al seguente: precipitai la mucina con abbondante quantità di alcole assoluto, filtrai, feci evaporare a secco la soluzione alcoolica di bile e ripresi il residuo con acqua distillata.

Una piccola porzione di materia polverosa bruna rimase indisciolta, per il che si dovette filtrare di nuovo.

Colla bile così preparata trattai al microscopio i cilindri urinosi tanto incolori che giallicci, ma tutti rimasero indisciolti e fortemente colorati in giallo di bile. Allora trattai anche la fibrina cadaverica colla stessa bile e il risultato fu pure negativo, ossia anche per la bile si vede che la fibrina cadaverica si comporta diversamente dalla fibrina fresca.

Fin qui dunque nessuna diversità di reazione risulta passare fra i cilindri giallicci e la fibrina.

Ma, come già avevo detto nell'altra memoria, i cilindri giallicci sono abbastanza facilmente solubili nell'acido cloridrico a 0,1 %, e questa reazione verificai parecchie volte sempre collo stesso risultato. Non sempre però li vidi sciogliersi direttamente al microscopio, a temperatura ordinaria di 8°; ma spesso in tali condizioni si gonfiarono soltanto od anche rimasero intatti, per iscomparire poi totalmente se abbandonati per tre o quattro giorni nell'acido cloridrico stesso in un tubetto d'assaggio, o se fatti bollire pure nel tubetto, o fatti riscaldare al tavolino di Schultze.

In quest'ultimo modo si videro impallidire e gonfiarsi già a temperatura di 30°, e in pochi minuti erano già scomparsi totalmente alla vista, quando la temperatura, salendo rapidamente, aveva raggiunto 50°. Si lasciò scaldare il preparato

fino a 85° e intanto gli elementi cellulari, che stavano prima fissi sui o nei cilindri, si spostarono in varie direzioni: poi, mentre il preparato si raffreddava, se ne levò l'olio che aveva servito a chiuderlo per impedirne l'evaporazione, e si fecero passare sotto al coprioggetti due o tre goccie di tintura alcoolica d'iodio. Tutte si colorarono le cellule e le spore ancora esistenti nel preparato, ma non ricomparvero più due cilindri che erano stati presi in osservazione, nè, scorrendo il preparato, se ne videro altri, mentre prima v'erano abbondanti. La solubilità dei cilindri giallicci nell'acido cloridrico a 0,1 % è così assolutamente accertata. Questa proprietà non manca alla fibrina e, come io osservai, tanto alla fresca, ossia presa dal salasso per mezzo della sbattitura, quanto alla cadaverica, tanto venosa che arteriosa, colla differenza però ne' miei esperimenti che per essa mi servii dell'acido cloridrico diluito soltanto a 0,2 %. Il liquido così ottenuto e filtrato dava un bel precipitato per neutralizzazione e per riscaldamento.

Fin qui non si ha di caratteristico pei cilindri giallicci che la facilità con cui essi si sciolgono nelle soluzioni diluite di potassa caustica, la loro poca elasticità e il loro non raggrinzarsi pel calore; ciò che basta però a rendere molto dubbio che tali cilindri, una volta detti cerei, da Mayer e da Ultzmann e Hofmann ritenuti per fibrinosi, siano veramente composti di fibrina. Potrebbe l'urina alterare tanto sensibilmente le proprietà della fibrina? Non è improbabile, da che si sono conosciute tante modificazioni della fibrina. Sarebbe ad ogni modo assai utile il confrontare i cilindri colla fibrina gelatinosa della così detta fibrinuria, malattia poco conosciuta, nella quale passano così abbondantemente nell'urina, gli elementi generatori della fibrina, che essa coagula in totalità dopo emessa. Ma io non ebbi ancora la fortuna d'incontrare uno di questi rarissimi casi, e mi limitai a tentare dei paragoni colla fibrina da salasso, raccolta nell'urina. I coaguletti microscopici che si formano in tal caso nell'urina, trattati con acido cloridrico a 0,1 % al tavolino di Schultze, facendone salire rapidamente la temperatura fino

a 80°, si raggrinzarono fortemente; scaldati invece a bagno d'acqua di 30°-53° per quasi 12 ore, rimasero molto gonfi e assai trasparenti, ma pur facilmente riconoscibili al microscopio. Dunque la fibrina, coagulata lentamente nell'urina, non è solubile nell'acido cloridrico a 0,1 %, ossia essa si presenta colle proprietà della fibrina cadaverica, quindi della fibrina modificata di Denis, la quale si comporta in modo diverso dai cilindri giallicci, o, per dire con maggior precisione, dai cilindri insolubili nell'acqua e nell'acido nitrico mediocremente diluito, se non per i sali dei metalli alcalini, almeno per l'acido cloridrico a 0,1 %.

Egualmente reagiscono i coaguli di fibrina irregolare che si trovano nei depositi urinari delle nefriti acute, laddove l'urina contiene anche globuli rossi visibili al microscopio, tanto liberi che rinchiusi nei cilindri incolori o ad essi aderenti (Vedi tav. X, fig. 6).

La differenza però è troppo piccola perchè si possa da essa conchiudere che questi cilindri non siano composti da fibrina. Altre reazioni sono molto più importanti e loro non manca che di essere ripetute tanto sui cilindri giallicci che sulle fibrine per diventare affatto decisive. Ma sventuratamente da lungo tempo mi è venuta meno l'opportunità per tali esperienze, perchè io tardi più oltre a riassumere questo lavoro. Nella mia memoria del 1870 dissi che non ponno essere un'albumina acida perchè insolubili nell'acqua di calce e nel carbonato sodico. Debbo ora correggere queste conclusioni perchè un modo più esatto di sperimentare mi condusse a diversi risultati. Quanto all'azione dell'acqua di calce non si può fare una conclusione assoluta perchè i cilindri vi si gonfiano e talora scompaiono alla vista, ma non potei mai avere la prova certa che fossero sciolti. Nei carbonati alcalini invece si sciolgono i cilindri giallicci qualora venga aiutata la reazione dal calore. Introdotta come al solito una piccola quantità di soluzione indifferente di cloruro sodico contenente i cilindri in sospensione entro un piccolo tubetto d'assaggio, vi aggiunsi una quantità relativamente abbondante di solu-

zione di carbonati alcalini, ed esposi la miscela a temperatura di circa 35° a bagno-maria per una giornata. Nel carbonato sodico acido rimasero i cilindri perfettamente inalterati; nel carbonato sodico neutro e principalmente nel potassico, in soluzione da 5 a 10 %, i cilindri prima numerosi a vedersi scomparvero totalmente; nel carbonato ammonico non fecero che gonfiarsi, ma sempre si potè ridurli allo stato primitivo mediante la tintura alcoolica d'iodio.

Delle fibrine invece soltanto la fresca si gonfia e si scioglie nel cloruro sodico, nel nitrato potassico e nel solfato magnesico. La fibrina arteriosa cadaverica, alla quale sola abbiamo visto essere paragonabili i cilindri in discorso, è inalterabile anche pei sali che sciolgono la fibrina fresca; essa poi rimase inalterata nelle nostre esperienze nelle soluzioni di carbonati sodico o potassico, quali abbiamo adoperate per i cilindri, cioè al 5 e al 10 %; si sciolse invece nelle soluzioni all'1 %, e più facilmente in quelle di carbonato sodico che in quelle di carbonato potassico ed ammonico.

Il modo di comportarsi pei carbonati costituisce dunque una differenza importante che passa fra la fibrina e i cilindri giallicci.

Inoltre questi cilindri sospesi nell'acqua e fatti bollire si sciolgono ancora nell'acido cloridrico diluitissimo, quantunque soltanto a temperatura elevata (da 50° in su del tavolino di Schultze, o meglio ancora per l'ebollizione entro tubetto d'assaggio). E tale proprietà non solo li differenzia sostanzialmente dalle fibrine, ma anche dalle albumine propriamente dette e dalle globuline, poichè in tal caso esse si trasformano in *albumina* così detta *insolubile* o *coagulata*, la quale non si scioglie nell'acido cloridrico diluitissimo se non in concorso colla pepsina.

Esclusi così i cilindri giallicci anche dal gruppo delle fibrine e delle albumine coagulate, non restano a considerarsi che gli *albuminati*, i quali sono i soli corpi albuminosi, che, sciolti negli alcali, non coagulano pel calore e si avvicinano alla sostanza dei cilindri giallicci, per la solubilità nei car-

bonati alcalini (principalmente a temperatura d'ebollizione, come io vidi per la caseina nel carbonato sodico concentratissimo).

Ma essi sono corpi molto igroscopici e si gonfiano nell'acqua, quantunque non vi si sciolgano, e si sciolgono nelle soluzioni di cloruro sodico; grandissima dunque è la differenza fra gli albuminati e i cilindri giallicci.

Per la proprietà di sciogliersi nell'acido cloridrico diluitissimo dopo essere stati bolliti nell'acqua dovrebbero essere esclusi anche dal gruppo delle albumine acide e quindi dal novero di tutti i corpi albuminosi conosciuti. Se non che fra questi sono appunto le albumine acide meno note degli altri, anzi si conoscono un poco dettagliatamente le proprietà della sola *sintonina*, ossia dell'albumina acida che si ottiene per l'azione dell'acido cloridrico tanto diluitissimo che concentratissimo sugli altri corpi albuminosi. Era dunque opportuno ripetere le osservazioni fatte sui cilindri anche sulla sintonina (1).

La ottenni trattando la fibrina cadaverica con acido cloridrico a 0,2% a bagno d'acqua per circa 24 ore; neutralizzandone poi la soluzione con potassa caustica, filtrando e lavando con acqua il precipitato raccolto sul filtro. Sospesa nell'acqua questa sintonina in soluzione cloridrica non precipitava pel calore se non insieme con acido nitrico diluito e dava invece un precipitato abbondante per l'aggiunta di piccole quantità di soluzione satura di cloruro sodico, che non si ridiscioglieva per la nuova aggiunta di grande quantità d'acqua. Un simile precipitato essa dava per l'aggiunta di una discreta quantità d'urina tanto normale che albuminosa; era insolubile nel carbonato potassico in soluzione satura, tanto a freddo che a caldo, anzi a temperatura d'ebollizione si raggrinzava in densi fiocchetti; lo stesso avveniva per la soluzione satura di carbonato potassico diluita ad un quinto

(1) Vedasi anche a questo proposito la nota a pag. 371.

del suo volume con acqua distillata; essa si scioglieva invece rapidamente nella medesima soluzione diluita ad un decimo ed ancor più rapidamente a temperatura d'ebollizione. È dunque una piccola differenza fra la sintonina e i cilindri giallicci, perchè questi si sciolgono nei carbonati in soluzioni più concentrate.

La medesima sintonina sospesa nell'acqua si scioglieva facilmente a freddo nell'acido cloridrico a circa 0,2 % e fatta bollire non vi si ridiscioglieva più se non veniva scaldata fino all'ebollizione. Egualmente si comportava la sintonina precipitata dalla soluzione cloridrica per mezzo dell'urina normale. Questa reazione sarebbe dunque eguale tanto pei cilindri che per la sintonina; e, se non fosse la lieve differenza trovata per riguardo ai carbonati alcalini, sarebbe assai naturale la conclusione che i cilindri giallicci siano composti di un'albumina assai simile alla sintonina. E se poi del resto si considera che le albumine acide variano fra loro a seconda che siano prodotte da un acido piuttosto che da un altro, e che è affatto possibile che una albumina acida precipiti nei canalicoli oriniferi, dal momento che la sintonina precipita per l'orina dalla soluzione cloridrica, riesce ancor più naturale l'ammettere che veramente un'albumina acida costituisca la sostanza propria, lo stroma dei cilindri giallicci.

Non è d'uopo dilungarci a confrontare questi cilindri coi corpi albuminoidi; basta a distinguerli dagli uni la insolubilità nell'acqua, dagli altri la solubilità nell'acido acetico e sopratutto nell'acido cloridrico diluitissimo. Ritornando indietro ripeteremo che questi cilindri non sono amiloidi, che noi non abbiamo mai visto i cilindri di nessun genere assumere il caratteristico colore violetto e nemmeno il rosso bruno per la tintura d'iodio e l'acido solforico, nemmeno in casi di spiccata degenerazione amiloide dei reni, non solo delle pareti dei vasi sanguigni e quindi anche dei glomeruli, ma estesa anche alle membrane proprie dei canalicoli ed ai loro epiteli. Con ciò non si vuole negare del resto la possibilità

che in alcuni singoli casi siano stati visti cilindri amiloidi, poichè non sono soli Haldane (1) e Dickinson (2) ad asserirlo, ma a loro s'aggiunge l'autorità di Bartels (3).

§ 6.

Caratteri chimici degli epiteli renali.

È noto che i cilindri di qualsiasi specie da me descritta, furono e vengono ancora oggidì ritenuti capaci di modificarsi per la lunga permanenza nei canalicoli renali; si credette perfino alla trasformazione dei cilindri solubili in quelli insolubili! Un'altra modificazione importante era la trasformazione granulosa, la quale poteva essere di diversa specie, cioè a piccoli o grossi granuli non risplendenti ed a granulazioni splendenti come le granulazioni adipose. Si riteneva in tali casi che fosse proprio lo stroma dei cilindri che subisse tali degenerazioni. Vediamo ora i caratteri chimici di queste granulazioni e delle cellule epiteliche renali; l'interpretazione dei fatti che si verranno accennando lasceremo al prossimo capitolo.

Si è detto nella parte istologica che si presentano talora cilindri costituiti esclusivamente o quasi da cellule epiteliche, oppure da cellule linfoidi, o dalle une o dalle altre mescolate insieme, talora anche con globuli rossi. Non v'è campo migliore per le nostre osservazioni, massime poi quando gli aggruppamenti delle cellule lasciano qualche intermezzo dove la sostanza che li cementa insieme appare libera ed ordinariamente è granulosa.

Le cellule epiteliche si gonfiano pochissimo per l'acqua e le granulazioni vi rimangono inalterate. Scaldata l'urina al

(1) Haldane, loc. cit.
(2) Dickinson, loc. cit.
(3) Bartels, loc. cit., pag. 81.

tavolino di Schultze le cellule si raggrinzano, le granulazioni rimangono ancora intatte, eccetto che ad un certo punto quando lo stroma del cilindro si è sciolto esse si sparpagliano pel campo del microscopio in varie direzioni; ciò che pur fanno le cellule di tutte le specie e i globuli rossi, dimostrando così che prima esisteva e poi era scomparsa totalmente una sostanza che le cementava insieme. Per la potassa e per l'acido acetico le une si gonfiano fortemente e tendono a sciogliersi, le altre si sciolgono perfettamente. Lo stesso avviene per l'acido nitrico diluito. Cellule epiteliche a granulazioni poco splendenti si comportano dunque nello stesso modo.

Le granulazioni molto rifrangenti hanno evidentemente l'aspetto di goccioline adipose, e sono in fatto insolubili nell'acido acetico, solubili invece nell'etere solforico e negli alcali caustici.

Le cellule epiteliche renali prese dai reni dei cadaveri umani o degli animali recentemente uccisi si gonfiano per l'acqua molto più che quelle prese dai depositi urinari e lasciano uscire dalla massa del loro protoplasma una sostanza trasparente, omogenea, incolora, fornita di un contorno un poco più marcato del resto della sostanza medesima; essa si presenta di solito come una mezza luna o una semisfera, in alcuni casi come una sfera che forma una leggera infossatura nel protoplasma, mentre nella massima parte ne sporge fuori, sì che sembra quasi staccarsi dal rimanente della cellula. Tali forme furono già descritte da Key nella sua memoria più volte citata. Sarebbe interessante a sapersi, se riscaldando il preparato, questa sostanza si gonfii ancor più e infine si sciolga affatto nell'acqua distillata.

Trattate con acqua non distillata, le cellule epiteliche dei canalicoli uriniferi di maiale e di gallina si gonfiano un poco ma non dànno luogo alla formazione della massa omogenea. Se allora si fa giungere nel preparato un po' d'acido nitrico diluito a 1/3 od a metà, le cellule medesime si gonfiano ancor più ed impallidiscono assai, e poi, senza che se ne veda uscire alcuna sostanza particolare, esse si raggrinzano di

nuovo, impicciolendo considerevolmente. Lo stesso trattamento fatto subire alle cellule epiteliche dell'intestino tenue di gallina dimostra che esse si raggrinzano immediatamente per l'azione dell'acido, senza che l'impiccolimento sia tale da essere proporzionato a quello che presentano le cellule renali.

Il protoplasma delle cellule epiteliche dei canalicoli uriniferi sembra dunque contenere una sostanza solubile nell'acido nitrico diluito nelle proporzioni nelle quali esso discioglie i cilindri incolori e fa coagulare le altre cellule ed una porzione del protoplasma stesso delle cellule epiteliche dei tubuli uriniferi e i nuclei delle medesime.

Se queste cellule si mettono prima, invece che nell'acqua comune, che basta a farle gonfiare leggermente, in una soluzione indifferente di cloruro sodico (da 0,5 ad 1 %), al sopraggiungere dell'acido nitrico il raggrinzamento si fa immediato e l'impicciolimento delle cellule è minore, ciò che probabilmente dipende dall'essere la parte periferica della cellula epitelica renale costituita dalla parte insolubile del protoplasma, la quale raggrinzandosi rapidamente per l'acido nitrico, ne impedisce la pronta diffusione nell'interno della cellula, od acquista una rigidità sufficiente ad opporsi al rigonfiamento della parte solubile, oppure dà luogo ad ambedue i fenomeni insieme.

Sarebbe stato interessante di vedere il modo di comportarsi delle masse omogenee già uscite fuori del protoplasma, ma queste osservazioni sono assai difficili, perchè, se le cellule epiteliche sono rare nel campo del microscopio, troppo facilmente vengono trascinate fuor di vista dalle correnti dei liquidi introdotti sotto il coprioggetti; se sono numerose, sempre si trovano colle cellule isolate anche gruppi di cellule che più o meno hanno conservata la loro disposizione naturale entro i tubi uriniferi e le correnti si fanno troppo rapide in alcune parti del preparato, in altre non arrivano a superare l'ostacolo opposto da questi gruppi di cellule; perciò accade talvolta di poter sorprendere tali masse nel momento di scomparire rapidamente al primo giungere in contatto coll'acido nitrico, più spesso occorre di ve-

derle impallidire, ma poi sfuggire all'osservazione; talvolta si vide anche impiccolirsi questa massa ed assumere però intanto un contorno più marcato, ciò che sembra dipendere dall'essere una porzione della parte insolubile del protoplasma stata staccata dalla massa omogenea ed essere rimasta intorno ad essa formandole un rivestimento di sostanza albuminosa, che una volta coagulata impedisce l'ulteriore azione dell'acido nitrico.

Non si potè quindi riuscire in questo modo a formarsi un concetto esatto delle reazioni di queste masse omogenee uscenti dalle cellule. Ciò che non si è potuto ottenere su di esse però si vide chiaramente sopra taluni corpi sferici che si trovano facilmente nel campo del microscopio affatto liberi allorchè si spappola la sostanza corticale del rene dei cadaveri umani. Sono corpi incolori trasparentissimi di diametro vario da circa quello di un globulo rosso a quello di due volte una delle più grandi cellule incolori del sangue. Quelli di piccolo e medio diametro si confondono facilmente coi globuli rossi che hanno perduto l'emoglobina e coi nuclei delle cellule epiteliche renali; quest'ultima confusione non avviene naturalmente che allorquando aderente a tali corpi si trovi qualche granulo simulante così la presenza del nucleolo.

Perciò le osservazioni furono fatte principalmente sui più grandi di questi corpi, che istologicamente non possono confondersi con altri. Trattati coll'acido nitrico alla solita concentrazione essi si sciolgono rapidamente, lasciando però un residuo di tre o quattro granulazioni che ordinariamente si dispongono a semicerchio. Per questo fatto questi corpi omogenei sembrano corrispondere alla sostanza dei cilindri incolori; le granulazioni poi possono rappresentare una porzione di protoplasma insolubile o fors'anche un prodotto di decomposizione della unica sostanza costituente i corpi stessi.

Ognuno comprende la difficoltà di queste ricerche e quindi il perchè convenga per ora accontentarsi di dire che sembra essere così. D'altronde altre osservazioni puramente istologiche, che in appresso si verranno esponendo, daranno appoggio a queste conclusioni.

CAPITOLO IV.

FISIOLOGIA DEI CILINDRI URINOSI.

§ 1.

Considerazioni generali.

Già Simon aveva compreso che la forma cilindrica dei corpi in discorso era un indizio sicuro della provenienza loro dai canalicoli uriniferi, dei quali rappresentano ora l'intero lumè, come cilindri solidi, ora un rivestimento della parete interna, come cilindri cavi; e la conferma di questa supposizione non tardò molto a venire, perchè i cilindri furono riconosciuti anche dentro nei canalicoli stessi tanto retti che ansiformi e contorti, all'esame microscopico dei reni. Questa osservazione riesce in fatto in due modi: o si tratta dei cilindri giallicci e la loro rifrazione particolare li fa risaltare anche attraverso alla membrana propria dei tubi uriniferi ed anche all'epitelio di essi; i cilindri incolori si ponno vedere con sicurezza nei preparati per dilacerazione, per mezzo della quale non è molto difficile ottenere dei frammenti di canalicoli isolati, dai quali protrude per un tratto più o meno lungo una porzione di cilindro fluttuante nel liquido. Tanto gli uni che gli altri poi riescono assai evidenti nelle sezioni trasversali dei canalicoli, i quali appaiono riempiti da una massa solida ora incolora, ora di color giallo più o meno intenso; e la distinzione dei cilindri riesce facile per mezzo della loro diversa rifrazione, anche quando i reni sono stati lungamente nel liquido di Müller, sì che tutti i loro elementi hanno assunto la tinta gialla data dal bicromato potassico. — La grossezza loro, tanto varia, fece tosto pensare che si potesse riconoscere per mezzo di essa in quali canalicoli abbiano

avuto origine; ma per quanto ciò possa dirsi in generale, nei singoli casi questo sintomo non vale. Naturalmente che i cilindri incolori più larghi, che generalmente sono granulosi, e i cilindri massicci più grossi devono formarsi nei tubi belliniani vicino alla papilla e talvolta ancora quando l'epitelio ne è caduto. Ma è certo che i tubi renali si dilatano, così che possono formarsi cilindri grossi anche nei canali contorti e nei diversi tratti dei canalicoli ansiformi; e ciò poteva essere fonte di errore quando si credeva che i cilindri fossero semplicemente un essudato proveniente dai vasi sanguigni e quindi si volesse giudicare dal loro volume la necessità del distacco totale delle cellule epiteliche, affinchè l'essudato riempisse da solo tutto il canalicolo.

Quanto ai cilindri di mediocre grandezza ed ai più piccoli si comprende facilmente che tanto potrebbero i tubi più stretti, essendo dilatati, dare cilindri relativamente grossi, come i tubi di medio calibro, avendo le cellule epiteliche molto tumefatte, quindi il lume ristretto, dar luogo a cilindri sottili.

Alcune forme complicate di cilindri hanno origine durante la discesa di essi dalla sostanza corticale nelle piramidi da un tubo ristretto in uno più largo o viceversa. E sono i cilindri rivestiti in parte da altre porzioni di cilindro, ciò che non è molto raro a vedersi.

Un esempio da me visto era un cilindro gialliccio di medio diametro, sul quale si era adagiato a cavalcioni un cilindro incoloro, che si gonfiò per l'acqua, mentre il primo rimase inalterato. Sul cilindro incoloro ne stava poi adagiato un altro simile da un lato e uno piccolo giallo dall'altro, formando così un cilindro a tre strati (Tav. X, fig. 7). Altri cilindri quasi interamente inseriti nel lume di un altro della stessa qualità sembrano invece formarsi, come disse Rindfleisch, per deposizione di un secondo strato intorno al centrale (1), che

(1) Rindfleisch, « Pat. Anat. ». Ediz. 1875, pag. 436, fig. 174, 3. L'interpretazione di questa figura, quale è data dall'A. a pag. 438, ci pare inesatta, come si vedrà in appresso.

sarebbe il più vecchio. Altri cilindri sono formati da strati concentrici di una sola sostanza (fig. 26). I cilindri a strie trasversali si formano da cilindri sottili o cilindroidi, che dovettero ripiegarsi più volte, probabilmente perchè compressi contro un ostacolo alla loro discesa (Thomas). Se la compressione è minore, od anche probabilmente per altre cause accidentali, questi cilindri restano soltanto ravvolti a spira con passo più o meno largo. Ma quali tubi rappresentano i cilindroidi? Questa questione si collega intimamente con quella sollevata da Baginshy, dell'origine loro estrarenale e della loro natura mucosa.

Certamente è difficile dire quali canalicoli renali possano rappresentare i cilindroidi sottilissimi, che sono veri filamenti del diametro di 6mm,0012. Ma intanto, come già più volte si disse, assolutamente mucina non sono, stante la loro facilissima solubilità nell'acido acetico a qualunque proporzione. Per di più li vidi mancare nel muco di due casi di cistite e non ne trovai la minima traccia nel muco della pelvi renale dei cani, nè nel muco nasale umano. Se questo è denso, vi si scorgono bensì dei filamenti assai resistenti alle soluzioni di cloruro sodico, nelle quali è necessario agitare il muco a fine di renderlo più liquido e quindi di allontanare gli uni dagli altri gli elementi patologici in esso contenuti; ma questi filamenti precipitano, o, per meglio dire, si raggrinzano fortemente per l'acido acetico anche concentratissimo e si dimostrano così costituiti da mucina condensata.

Il muco delle cistiti invece, trattato in questo modo, presenta talora cilindroidi, talora cilindri incolori sempre molto raggrinzati, nuotanti nella mucina, diventata più liquida, quantunque sempre densa e filante.

A tutto ciò si aggiunga invece che io giunsi a determinare che i cilindroidi hanno le identiche proprietà chimiche dei cilindri incolori, e quindi devono avere comune con essi la natura; che esistono in realtà le forme di passaggio dai cilindroidi ai cilindri incolori descritte da Thomas, e che io vidi parecchie volte degli ammassi di cilindroidi simulanti un

cilindro di medio calibro; e si avranno ragioni sufficienti per ammettere che i cilindroidi debbano formarsi nei reni.

Ma ritorniamo ora alla domanda: quali canalicoli rappresentano? La variabilità dei loro diametri potrebbe condurre il pensiero alle capsule Malpighiane, ma per quanto alcune osservazioni mi permettano di credere che ciò non sia lontano dal vero, esse sono troppo scarse perchè io possa affermarlo. Più facile è invece immaginare il modo di formazione nei canalicoli contorti, in quelli di congiunzione situati alla estrema periferia del rene e nelle porzioni larghe dei canalicoli ansiformi, quando si consideri che quivi l'epitelio non lascia una cavità cilindrica a superficie regolare, ma si avanza irregolarmente, lasciando delle fessure fra cellula e cellula, come ben si rileva dalle figure di Ludwig e di Heidenhain, come io stesso vidi tanto nei cani che nell'uomo, e tutti possono facilmente constatare. Ma ciò riuscirà più facile a comprendersi, quando si avrà conosciuto più innanzi la prima origine della sostanza dei cilindri incolori.

Nel capitolo precedente si è riconosciuto che l'urea, il principale dei componenti dell'urina, è capace di sciogliere tutte le specie di cilindri (1). E pei cilindri incolori, nei quali d'ora innanzi comprenderemo i cilindroidi, fu già detto nella mia prima memoria che tale solubilità si manifesta anche nelle soluzioni d'urea al 2 %, ossia corrispondenti alla quantità media dell'urea contenuta nell'urina. Si è visto inoltre che gl'incolori sono solubili nell'acqua, ma che perdono tosto questa proprietà se appena essa contiene 0,5 % di cloruro sodico.

Riesce dunque evidente che la presenza dei sali nell'urina è una condizione assolutamente necessaria per la formazione dei cilindri incolori nell'urina, e che la diminuzione della quantità dell'urea passante nelle urine, tanto nella stasi renale che nell'iperemia infiammatoria, è almeno una condizione

(1) Naturalmente questa ricerca non fu fatta pei cilindri amiloidi, non avendoli io visti mai.

favorevole all'esistenza di entrambe le specie dei cilindri. Ma qual'è l'origine loro?

Già nel capitolo primo si sono accennate le molte congetture basate ora sui fatti istologici, ora sulla supposta natura chimica dei cilindri; tuttavia sarà necessario ritornarvi sopra, affine di mettere in chiaro quanto vi ha di vero o di falso.

Intanto cade ora decisamente pei cilindri incolori l'ipotesi dell'essudazione fibrinosa introdotta da Henle, come già prima fu inesorabilmente distrutta quella di Lehmann, che la membrana propria dei canalicoli, staccandosi, passasse nell'urina sotto forma di cilindri ialini. Rimangono quelle di Oedmansson e Rindfleisch, le due di Key e quella di Bayer. I primi due ammettono che i cilindri indistintamente siano un prodotto di secrezione delle cellule epiteliche; il secondo dà questa spiegazione sòlo pei cilindri ialini, ed ammette che i cilindri granulosi e tutte le sue specie di gelatinosi e cerei nascano per fusione di cellule alterate; Bayer infine vuole che in quest'ultima maniera si producano anche i cilindri ialini.

Un'obbiezione, che può farsi agli ultimi due autori, è che sono troppo frequenti i cilindri incolori affatto omogenei senza traccia di nuclei o d'altro residuo cellulare; e poi le forme descritte da Key e da Bayer sono difficili ad ammettersi pei cilindroidi, che dietro le dimostrazioni mie vanno considerati come una sostanza identica ai cilindri in discorso. Inoltre i cilindri ialini furono osservati da Key e da Rosenstein anche nelle urine affatto normali, e i cilindroidi si trovano frequentemente in urine affatto prive di epiteli renali e d'albumina. Parmi poscia non molto facile che le cellule aderiscano tanto fra loro; almeno io vidi frequentemente nei veri cilindri epiteliali qualche porzione di margine scomparire per l'acido nitrico al 50 %, ciò che dimostra che fra le cellule epiteliche stava un po' di sostanza dei cilindri incolori.

Infine, senza voler negare l'esistenza dei cilindri granulosi composti soltanto da cellule degenerate, osservo che i cilindri incolori granulosi sono anch'essi in gran parte solubili negli

acidi concentrati, lasciando per residuo gli avanzi cellulari raggrinzati e le granulazioni inalterate. E ciò avviene anche pel calore. Per il che le granulazioni devono essere qualche cosa di affatto indipendente dalla sostanza propria dei cilindri incolori ed essere costituite dal detrito delle cellule rinchiuso nel cilindro o ad esso aderente. Tanto più che i cilindroidi sono anch'essi qualche volta alquanto granulosi.

Quanto ai cilindri insolubili osserviamo che la loro scoperta fatta da Henle nei canalicoli ansiformi dei reni normali anzichè spiegarsi facilmente colla formazione della fibrina, è un argomento contrario a tale opinione, perchè in nessun altro organo si produce essudato fibrinoso fuori del processo infiammatorio; e perchè l'urina, come miscela di soluzione di sali alcalini e di urea, è un liquido che ritarda, come in fatto io provai, la coagulazione del sangue, ossia la formazione della fibrina. È vero che Henle trovava che il plasma sanguigno doveva stagnare lungamente nei canalicoli ansiformi, perchè li riteneva chiusi d'ogni parte. Ma ora è dimostrato che ciò è falso; quindi, stando il fatto, che io non ebbi occasione di constatare, dei cilindri giallicci nei reni normali, non si può pensare che l'urina vi abbia dato tempo alla formazione della fibrina.

D'altronde poi è tanto difficile trovare nei cadaveri umani, che vengono ordinariamente alle necroscopie, i reni sani, che è ancora lecito dubitare che veramente fossero tali i reni nei quali Henle trovò i cilindri insolubili. E ciò vale anche per gli animali, finchè non siansi fatte ricerche su ampissima scala, a fine di determinare in essi la frequenza delle lesioni renali.

Inoltre sono molto frequenti i casi nei quali in presenza di soli cilindri incolori l'urina contiene del sangue, anzi dei coaguli sanguigni, i quali però si presentano al microscopio come membranelle, o, per meglio dire, fiocchetti di forma irregolare, d'aspetto uniformemente granuloso, per granuli non molto splendenti, leggermente tinti di giallo; fiocchi che, come già fu detto al capitolo 3°, si raggrinzano negli acidi

concentrati e si sciolgono nei concentratissimi, e come la fibrina venosa dei cadaveri rimangono in buona parte inalterati nelle soluzioni dei sali alcalini dal 6 al 10 %. — Tali fiocchetti sembrano formarsi nelle grandi vie urinarie e non nei canalicoli, perchè non presentano mai una forma generalmente cilindrica. E di fatto io vidi che, raccogliendo un po' di sangue dalla vena in abbondante quantità di urina di un ammalato qualunque degente vicino a quello che si stava salassando, si formò dopo molte ore un coagulo gelatinoso e molle che stava nel fondo del vaso, ma poi scomparve e non rimasero che piccoli coaguletti, difficili a ritrovarsi.

Si ammetterà dunque che in alcune specie di nefriti la fibrina si formi molto più rapidamente nell'urina che nelle altre? Forse che allora, per seguire le idee di Klebs, le cellule epiteliche dei canalicoli uriniferi contengano maggior quantità di fibrinoplastica? O ritorneremo all'idea del sangue cotennoso, quale prima causa degli essudati? — Per ultimo aggiungiamo che la fibrina degli ordinari essudati crupali rinchiude sempre molte cellule amiboidi, mentre i cilindri giallicci, o massicci, per chiamarli col nome dato loro da Ultzmann e Hoffmann, ne possono sì contenere, ma è molto raro, tanto che Buhl dovette fabbricarvi sopra l'idea della produzione fibrinosa non crupale.

Ma si è già visto che anche questi cilindri, come gli incolori, non sono formati da fibrina; tutti questi ragionamenti sono dunque vani e d'uopo è ricercare in che modo si formino i cilindri per mezzo di ulteriori indagini sui reni.

§ 2.

Origine istologica dei cilindri incolori.

Le osservazioni da Key portate in sostegno della sua opinione che i cilindri incolori siano un prodotto di secrezione cellulare si limitano al fatto delle semisfere incolore che si vedono

talvolta uscire fuori dalle cellule epiteliche renali trattate coll'acqua distillata. Un valido appoggio venne poi dato a questa interpretazione molto più tardi da Oertel a proposito della nefrite difterica, senza che egli desse grande importanza alle sue osservazioni, preoccupato come era dallo studio dei *micrococchi* della difterite. Egli descrisse i canalicoli renali riempiti da piccoli corpi sferici di vario diametro, affatto incolori, i quali fondendosi insieme formavano i cilindri così detti ialini; ma questo importante risultato passò presso che inosservato. Lipsky, studiando nel 1872 nel laboratorio di Stricker a Vienna la nefrite artificiale sugli animali, vide molti corpi sferici omogenei incolori, talora contenenti uno o due nuclei, formarsi nell'interno delle cellule epiteliche renali. Correva naturalmente una differenza sensibile fra queste alterazioni e quelle descritte da Oertel, e forse perciò quest'autore non venne citato da Lipsky, il quale spiegò i fatti da lui osservati ammettendo che gli spazi omogenei formatisi nelle cellule rappresentassero gli spazi proligeri dai quali avrebbero origine le nuove cellule epiteliche, che devono prendere il posto di quelle che si staccano durante il processo infiammatorio.

Io non potei mai acquistarmi la convinzione che le cellule epiteliche renali si moltiplichino e possano così riprodurre lo strato epiteliale là dove è venuto a mancare. Constatai bensì che talora trovansi nei canalicoli cumuli di cellule piccole, ma a nucleo grande quindi manifestamente epiteliche (fig. 8) e non linfoidi, sporgenti nel lume del canalicolo irregolarmente. E questo è l'unico fatto che, insieme alla presenza di cellule bi- o trinucleate, servì di base a tutti gli autori precedenti a Lipsky per ammettere la riproduzione degli epiteli renali. Ma è ormai troppo noto che anche negli epiteli normali possono darsi cellule polinucleate e che più in là non si è potuto andare nella scoperta del modo di formazione e riproduzione delle cellule epiteliche. I pazientissimi studi di Griffini sulle mucose tappezzate d'epitelio stratificato e a cellule vibratili lo condussero a riconoscere

che nella cicatrizzazione degli epiteli le cellule appianate pavimentose si sostituiscono alle coniche vibratili; ma la prima origine delle nuove cellule gli è ancora sfuggita.

Una trasformazione delle cellule epiteliche anche nei canalicoli renali non è forse improbabile. Io vidi frequentemente nei canalicoli contorti di reni affetti da nefrite prevalentemente parenchimatosa l'epitelio dei canalicoli contorti e dei rami ascendenti dei canalicoli di Henle molto torbido e granuloso, sì che a primo aspetto riuscivano assolutamente invisibili i nuclei, rivestire tutta la parte interna della porzione sezionata del canalicolo; ma colorati i preparati coll'ematossilina non comparvero che scarsissimi nuclei, mentre estesi tratti d'epitelio ne rimanevano privi. È possibile che qualche cellula cada così nella sezione che il nucleo accostato ad una superficie ne venga esportato, ma ciò è troppo improbabile per tratti rappresentanti lo spazio di 2 o più cellule come nelle fig. 9 *a*, *b*, Tav. X. Potrebbe dunque darsi che le cellule rimaste in posto ingrossando, per l'alterazione nutritizia portata dal medesimo processo infiammatorio, si distendessero man mano fino ad occupare lo spazio lasciato vuoto dalle cellule cadute, così che senza bisogno di riproduzione cellulare si reintegrasse lo strato epiteliale per ipertrofia delle cellule preesistenti.

Se non che nelle medesime figure si vedono anche alcuni nuclei colorati dall'ematossilina non più intensamente del protoplasma cellulare, precisamente in seguito al tratto dove l'epitelio appare privo di nuclei. Ciò lascia naturalmente il sospetto che l'imperfezione del preparato sia causa di tali apparenti modificazioni epiteliali; quantunque io possa assicurare che la colorazione riusciva rapida e che i nuclei assumevano un color violetto oscuro, come nelle migliori imbibizioni di ematossilina da me viste presso altri autori.

Resta ancora una possibilità, che verrà più facilmente compresa dopo aver conosciuto il modo di origine dei cilindri incolori, ed è che i tratti di epitelio privi di nucleo non siano formati che dai residui di cellule che si sono rotte e dalle

quali si è staccato anche il nucleo, non lasciando in posto che una porzione di protoplasma. Ciò è però reso poco probabile dal fatto che il margine interno dell'epitelio principalmente nella fig. 9, Tav. X, è affatto regolare, mentre là dove si scorgono i frammenti cellulari il loro margine interno appare frastagliato (Tav. X, fig. 8 e 10).

I cumuli di piccole cellule epiteliche anzi che il risultato di scissione o moltiplicazione per ispazi proligeri sono più probabilmente ammassi di cellule intere o frantumate staccatesi e trascinate dall'urina fino a che un ostacolo qualunque si oppone alla loro ulteriore discesa.

Tutte queste cose io mi limito del resto ad accennare senza nulla asserire, nè assolutamente negare l'opinione altrui per quanto riguarda la riproduzione delle cellule epiteliche in generale. Per quanto riguarda gli spazi proligeri ammessi da Lipsky si vedranno in appresso le obbiezioni che a lui si devono fare.

Se si esaminano per dilacerazione gli strati più superficiali dei reni umani là dove corrispondono i canali di congiunzione, secondo Schweigger Seydel e Roth, si trovano in quasi tutti i cadaveri in mezzo alle cellule epiteliche uscite fuori dai canalicoli, alle cellule incolori e ai globuli rossi del sangue e alle numerose granulazioni che si rendono libere dalle cellule epiteliche rompentisi per la dilacerazione, abbondanti corpi sferici del diametro vario da meno di un globulo rosso al doppio e spesse volte anche al triplo delle cellule incolori. Essi sono affatto omogenei, diafani e il loro indice di rifrazione è così debole che difficilmente si distinguono nel campo visuale del microscopio. È ancor più difficile studiarne le proprietà chimiche, poichè in mezzo a tanto materiale che ingombra il preparato appena indotta una corrente liquida nel preparato medesimo esse sfuggono facilmente alla vista, perchè spostandosi vengono ad essere coperte dagli ammassi di cellule epiteliche e dai frammenti di canalicoli rimasti nel preparato.

È però questione di pazienza e una volta o l'altra si riesce

a colpire il momento opportuno in cui avviene una reazione e così io potei assicurarmi che questi corpi hanno i caratteri chimici principali dei cilindri incolori, come già dissi a suo luogo.

Sezionati i reni in direzione parallela alla superficie loro si ottengono numerose sezioni trasverse dei canali di congiunzione ed ivi occorre pure in quasi tutti i cadaveri umani di trovare il lume dei canalicoli più o meno riempito da corpi incolori, omogenei o leggermente granulosi, irregolarmente sferici, spesso alquanto schiacciati gli uni sugli altri, più frequentemente separati qua e là l'uno dall'altro da piccoli tratti di una sostanza più rifrangente di essi (Tav. X, fig. 11). È naturale ammettere che questi corpi incolori trasparentissimi corrispondano a quelli che si trovano isolati nei preparati per dilacerazione; la sola differenza che, pur non sempre, corre fra gli uni e gli altri è che i primi appaiono talvolta granulosi; ma dico appunto che appaiono tali, perchè nessuna sicurezza si può avere che non siano soltanto interposte fra corpo e corpo le granulazioni, tanto più che sono più facili a vedersi nei canalicoli che riescono sezionati longitudinalmente od obliquamente, che non in quelli a sezione perfettamente trasversale. Queste granulazioni possono avere varia origine o provenire da cellule epiteliche lacerate o da albumina rimasta coll'urina nei canalicoli e precipitata pel liquido di Müller o per l'alcole.

Che infatto possa per questi reagenti avvenire una precipitazione di albumina di siero in forma di granulazioni minutissime io dimostrai coll'iniettare nei reni di maiali un siero citrino ricco assai di albumina, estratto dalla pleura di un ammalato. L'iniezione fu fatta per l'uretere, il rene si gonfiò enormemente ed impallidì assumendo un colore biancastro mano mano che il liquido giungeva alla periferia. Appena finita l'iniezione e legato l'uretere il rene venne immerso o direttamente nell'alcole prima diluito e poi concentrato, oppure prima sul liquido di Müller e poi nell'alcole. A tempo opportuno fatte le sezioni si trovarono i canalicoli affatto riem-

piti da una massa granulosa, mentre gli epiteli erano regolarmente in posto. Anche ciò era naturalmente più facile a riconoscersi sulle sezioni trasversali dei canaletti uriniferi che sulle longitudinali.

Non soltanto i canalicoli dell'estrema periferia si trovano così alterati ma anche i canalicoli contorti e gli ansiformi nelle nefriti prevalentemente parenchimatose. In tal caso essi si presentano riempiti da tali masse, precisamente come venne descritto da Oertel per la nefrite difterica. E non è difficile incontrare dei tratti di canalicoli dove questi corpi sono così addossati gli uni agli altri che i loro contorni quasi sfuggono alla vista (Tav. X, fig. 12); e così si comprende perfettamente come Oertel medesimo avesse ragione di dire che dalla fusione di tali corpi si formano i cilindri incolori.

Spesso accade però anche che singoli corpi o gruppi di tali corpi siano divisi fra loro da una sostanza più rifrangente che sembra accerchiarli; talora anche rimangono nel canalicolo soltanto alcuni frastagli di questa sostanza come frammenti di maglie di una rete lacerata (fig. 13), mentre frammezzo ad essi non si riconosce sostanza alcuna. A persuadersi di questi fatti è sempre necessario fissare l'attenzione sui canalicoli sezionati trasversalmente; talora si riesce ancor meglio mediante la colorazione coll'ematossilina; ma bisogna notare che non sempre questi corpi sono compressi l'uno sull'altro in modo da costituire masse abbastanza dense perchè vi riesca chiaro il colore dell'ematossilina; spesso anzi essi rimangono così poco colorati che difficilmente si distinguerebbero dal campo del microscopio se non vi concorresse la differenza di rifrazione, che per quanto minima non si sottrae all'occhio esercitato. D'altronde tutto ciò serve viemmeglio a dimostrare che veramente da quelle sfere hanno origine i cilindri incolori, perchè anche questi possono essere così sottili e poco rifrangenti che abbisognano di una colorazione per rendersi chiaramente visibili.

Quando lo sviluppo dei cilindri incolori è rapido si riscontrano negli epiteli dei canalicoli, principalmente contorti,

anche dei reni umani, figure molto simili a quelle ottenute da Lipsky nella nefrite artificiale degli animali. Le cellule epiteliche si presentano tanto nei reni freschi che nei reni induriti forniti da spazi omogenei trasparentissimi (fig. 14 *a b*) nell'interno della loro massa protoplasmatica; più frequentemente una cellula non ha che un solo di tali spazi, abbastanza spesso però ne hanno due e talora anche tre. Il diametro degli spazi è assai vario in ogni caso, sì che, se sono più di uno in una cellula sola, possono essere separati fra loro da uno strato di protoplasma granuloso di varia grossezza, oppure possono essere a diretto contatto l'uno dell'altro. Per quanto situati dentro al corpo della cellula essi ne occupano ordinariamente la parte interna, cioè la porzione più vicina al lume del canalicolo, mentre la parte esterna della cellula ossia quella che posa sulla membrana propria del canalicolo si conserva granulosa e in essa rimane il nucleo. Quando lo spazio omogeneo è grande il nucleo o i due nuclei della cellula possono esser respinti in un estremo angolo della cellula, e talora anzi vengono così schiacciati che colla superficie interna si incavano per adattarsi alla curvatura della massa omogenea che vi si innicchia. Ciò si riconosce naturalmente sempre meglio nei canalicoli in sezione trasversale od obliqua; nelle sezioni longitudinali e anche nelle oblique quando la sezione non è estremamente sottile accade invece di trovare negli spazi omogenei uno o due nuclei come disse Lipsky, ma allora appare anche tutto lo spazio leggermente granuloso, ciò che indica che uno strato sottile di protoplasma gli è sovra o sottoposto ed evidentemente i nuclei appartengono a quello strato e quindi spesso ad una cellula vicina sprovvista di spazio omogeneo. Di ciò si può ancor meglio persuadersi allorchè si trova un nucleo in parte situato all'esterno, in parte sporgente all'interno dell'orlo dello spazio omogeneo.

In fine alcune cellule presentano lo spazio omogeneo molto sporgente verso il lume del canalicolo, col suo margine regolare ad arco di cerchio, di raggio vario secondo il volume

dello spazio omogeneo, mentre il margine della parte granulosa del protoplasma cellulare è frastagliato.

È troppo chiara la somiglianza di queste ultime forme colle cellule fresche trattate coll'acqua distillata che presentano su un certo tratto di superficie una massa omogenea sporgente dal protoplasma granuloso.

Si mettano insieme i diversi fatti narrati nelle varie parti di questa memoria a proposito della sostanza incolora che si trova nei reni e nelle urine, cioè: l'esistenza di masse amorfe estremamente sottili e trasparenti nei depositi orinarii, l'esistenza in essi di corpi sferici simili a quelli che si ottengono nei preparati per dilacerazione dei reni umani, le masse amorfe che si producono nelle cellule epiteliche fresche per l'azione dell'acqua distillata, la corrispondenza perfetta delle due reazioni principali di questi corpi, cioè la solubilità nell'acqua distillata e nell'acido nitrico mediocremente diluito con quelle dei cilindri incolori; la proprietà del protoplasma delle cellule epiteliche renali di sciogliersi in parte nell'acido nitrico medesimo; la esistenza nei reni malati di abbondanti quantità di masse omogenee incolori di forma più o meno irregolarmente sferica; e si troverà assai naturale l'ammettere che gli spazi omogenei descritti da Lipsky e da me, anzichè essere spazi così detti proligeri, non siano che masse di sostanza identica a quella dei cilindri incolori, che si raccoglie nelle cellule perchè ne è aumentata la produzione, e poscia ne esce man mano a riempire i canalicoli e poi formare i cilindri. Che questi infatto risultino dalla fusione di molti di questi corpi è abbastanza facile vedersi nelle sezioni trasversali dei canalicoli, nei quali si trova talora tutto il lume occupato da una massa omogenea, talora invece da una massa in parte uniforme, in parte a margine irregolare per parecchie sporgenze curvilinee, che dànno indizio di piccoli corpi che si sono addossati gli uni agli altri. In altri canalicoli si possono vedere ancora in gran parte le traccie dei detti corpi, le faccie dei quali si sono appianate là dove si appoggiano le une contro le altre. E nel medesimo canalicolo si può pre-

sentare nelle sezioni longitudinali una porzione di cilindro già perfettamente formata e un'altra porzione dello stesso cilindro che lascia ancora riconoscere le traccie dei corpi sferoidali dai quali viene formato. E con ciò non facciamo che confermare o meglio constatare le cose già dette da Oertel.

La sostanza dei cilindri incolori è dunque un prodotto normale delle cellule epiteliche renali, che solo diventa patologico per il suo aumento quantitativo. Tale sostanza è un componente normale del protoplasma delle cellule medesime, come la mucina è un componente normale delle cellule epiteliche delle mucose e delle ghiandole loro e del loro stesso tessuto. Per le prime è facile la dimostrazione sulle cellule epiteliche delle vie urinarie. Si trovano in fatto talvolta nei depositi urinarii cellule tondeggianti molto più grandi delle cellule linfoidi, una porzione delle quali è affatto omogenea e trasparente come gli spazi che furono descritti negli epiteli renali, e che, come le gocciole ialine delle cellule linfoidi, sporgono dalla superficie del protoplasma granuloso e talora sono tanto voluminose che questo residuo di protoplasma granuloso si trova ridotto ad una piccola massa di forma semilunare che abbraccia la parte omogenea. Quest'ultima per l'acido nitrico mediocremente diluito e per l'acido acetico anche concentratissimo impiccolisce alquanto e diventa granulosa ossia dà un precipitato come fa la mucina.

È questa tutta una serie di fatti coordinati tra loro; e la scoperta della sostanza incolora delle cellule epiteliche renali, come quella della sostanza albuminosa delle cellule linfoidi, da me denominata sostanza ialina, ormai da tutti i cultori della chimica fisiologica accettata (1), concorre vieppiù a dimostrare quanto sia complicata la composizione chimica dei diversi protoplasmi cellulari. Ma più ancora è importante notare come siano

---

(1) Quest'è la parte del protoplasma delle cellule linfoidi, che gonfiandosi per l'azione dei sali dell'urina, dà luogo alle masse filanti delle urine dei catarri vescicali. (Vedansi per la constatazione e correzione de' miei risultati intorno alla sostanza ialina delle cellule semoventi :

questi epiteli un altro ordine di cellule che, come gli epiteli delle mucose, oltre ad avere un protoplasma albuminoso, contengono ancora una sostanza affine ai corpi albuminosi se non veramente un corpo albuminoide o proteidico nel senso di Hoppe Seyler, cioè di un corpo che scindendosi per l'azione di alcuni reagenti dà origine ad un corpo albuminoso e ad uno non albuminoso.

Vedasi ora il significato delle diverse qualità di granulazioni che si possono trovare nei cilindri.

Fu detto dai più che i cilindri granulosi rappresentano diversi modi di degenerazione dei cilindri ialini, per modo che essi avrebbero il significato di un processo di più o meno lunga durata a seconda della maggiore o minore quantità delle granulazioni contenute. Key e Bayer intesero invece a dimostrare che i cilindri omogenei siano il risultato della degenerazione dei granulosi. Queste due opinioni diametralmente opposte, secondo risulta dalle mie osservazioni, sono entrambe non vere.

Si è detto che prima origine dei cilindri incolori sono le masse omogenee che si formano nell'interno delle cellule epiteliche e che man mano che ingrandiscono sporgono verso il lume del canalicolo. Perciò esse distendono e sollevano un orlo di protoplasma granuloso, il quale non si riconosce che per la rifrazione maggiore che esso ha in confronto alla massa omogenea. Si disse anche che talora s'incontra questa massa in parte libera verso il lume del canalicolo, mentre il margine interno del protoplasma granuloso appare frastagliato. Aggiungasi, che come già accennò Oertel, io pure verificai essere talora i corpi sferici riempienti il canalicolo per quanto omogenei, pure finamente e quasi uniformemente granulosi. E facile riesce la connessione di questi fatti. Le masse di so-

— Miescher, « Med. chem. Untersuch. aus dem Laborat. f. angewand. Chem. zu Tübingen, herausgegeb. v. Hoppe Seyler », Berlin, 1871, fasc. 4°, p. 441. — Hofmann, « Lehrb. d. Zoochemie », fasc. 1°, Mainz, 1876. — Hoppe Seyler, « Physiol. Chemie », parte 1ª, Berlin, 1877).

stanza incolora rompono la cellula nell'atto di uscirne e spesso trascinano seco porzioni di protoplasma granuloso e fors'anche soltanto le granulazioni.

Ambedue queste possibilità trovano il loro riscontro nei cilindri. Sono infatti cilindri semplicemente granulosi e cilindri portanti nel loro interno o alla loro superficie residui di cellule spesso nucleati. Questi residui allorchè sono nucleati sono probabilmente formati da tutto il rimanente della cellula sformata dalla sostanza omogenea che vi si è abbondantemente formata e che si sviluppò principalmente verso il margine libero dell'epitelio, dove esso naturalmente deve offrire minore resistenza che verso la parete propria del canalicolo. Per la facile desquammazione epiteliale che si verifica in ogni superficie tappezzata da epitelio nei processi infiammatorii, anche tali cellule dei canalicoli uriniferi si staccano spesso integralmente dalla membrana propria del canalicolo e così si trovano libere nell'urina o aderenti al cilindro o immedesimate con esso, sia per l'accidentale loro trovarsi libere nel lume del canalicolo quando le masse omogenee si schiacciano l'una contro l'altra e si fondono insieme, sia che la cellula sia alterata per la massa omogenea che vi si è formata senza però essersene resa indipendente

Le masse sferiche uniformemente e finamente granulose aderenti l'una all'altra a guisa di cilindro sono, a parer nostro, le forme che hanno dato luogo alle figure di Key, il quale, forse più fortunato di noi, le trovò anche nell'urina, e credette poter interpretare per ammassi di cellule epiteliche in degenerazione gelatinosa.

Così è chiaro che i cilindri incolori omogenei non possono essere il risultato della degenerazione dei cilindri granulosi. Che poi questi siano il prodotto della degenerazione di quelli non è pur ammissibile, da che si conosce il modo d'origine degli uni e degli altri; tanto più appare inverisimile una tale ipotesi poichè non si potrebbe spiegare il fatto se non ammettendo che i cilindri omogenei essendo veramente composti da una sostanza proteidica, nel senso più sopra indicato, tro-

vino nei canalicoli uriniferi condizioni tali per le quali possa aver luogo la decomposizione della sostanza albuminoide con produzione di un precipitato albuminoso, ciò che è troppo difficile ad ammettersi, se si considera che finora non si è ottenuta la decomposizione dell'emoglobina che per mezzo degli alcali e degli acidi, e che i globuli rossi non si decompongono nell'urina, mentre invece può darsi una semplice emoglobinuria senza traccia di globuli.

Le granulazioni dei cilindri non essendo che quelle stesse delle cellule epiteliche mescolate colla sostanza omogenea, è naturale che siano diverse a seconda delle condizioni delle cellule epiteliche stesse. Se queste si trovano in istato di tumefazione con intorbidamento, anche le granulazioni dei cilindri potranno essere più grosse e numerose; se il protoplasma cellulare è in degenerazione grassa, le granulazioni dei cilindri saranno pure adipose e si avranno così i cilindri adiposi. Non è dunque probabile una degenerazione grassa dei cilindri come degli essudati fibrinosi, e ciò è confermato dal fatto che quando si trovano cilindri adiposi nell'urina vi sono anche epiteli molto adiposi, e che i cilindri possono bensì essere carichi stipati di granulazioni adipose, ma non mai furono visti detriti di cilindri paragonabili alla poltiglia in cui degenera la fibrina.

Nello stesso modo poi con cui si è detto che cellule intere inalterate possono venire racchiuse o stare aderenti ai cilindri, possono trovarvisi i globuli rossi del sangue e le cellule linfoidi e persino i cristalli salini che accidentalmente giacevano nei canalicoli durante la formazione dei cilindri.

I cilindri incolori o solubili e le varietà loro, cioè i cilindroidi e le masse amorfe di sostanza incolora, non sono dunque che un prodotto di secrezione delle cellule epiteliche dei canalicoli uriniferi, e qui aggiungiamo dei canalicoli di tutte le specie; come la mucina è il prodotto di secrezione degli epiteli delle mucose e delle ghiandole mucipare. Essi trovano la loro origine in un componente normale del protoplasma cellulare dei detti epiteli e non hanno altro significato patologico che

quello di un aumento di attività nutritizia cellulare, per il quale questa sostanza prodotta in grande quantità esce dal corpo delle cellule e si agglomera nei canalicoli uriniferi, per poi venir trascinata fuori dai reni per mezzo dell'urina.

Normalmente non si trovano cilindri nell'urina perchè la quantità della sostanza che li compone è assai scarsa e forse non viene normalmente eliminata dalle cellule. Diciamo forse però, perchè è ben difficile assicurarsi che piccole masse di sostanza amorfa e scarsissimi cilindroidi non si trovino nell'urina affatto normale.

A questo scopo abbiamo tentato due esperimenti, ma i loro risultati negativi non sono ancora abbastanza soddisfacenti per fornire un giudizio definitivo su questo argomento.

Urine di individui presumibilmente affatto sani vennero mescolate con polvere finissima di carbonato calcico e poi lasciate depositare. Estratta poi come al solito una piccola porzione del deposito e portata al microscopio, non si potè trovarvi alcun cilindroide; urine invece ricche di urati contenenti insieme varie quantità di cilindroidi, trattate nello stesso modo, lasciarono scorgere con tutta facilità in mezzo ai granuli di carbonato calcico i cilindroidi medesimi.

Se non che la polvere del sale adoperato depositandosi, forma degli agglomeri di varia grossezza che per l'opacità delle granulazioni potrebbero nascondere piccole quantità di elementi istologici dell'urina. Inoltre esso precipita molto rapidamente e potrebbe darsi ancora che non trascinasse seco i corpi in discorso. È noto in fatto che non tutti i corpi precipitando trasportano con sè altri corpi che sono sospesi nel medesimo liquido e sono più leggieri di essi, mentre invece altri corpi nel precipitare possono perfino far precipitare meccanicamente alcuni corpi colloidi che stavano non già sospesi ma disciolti nel liquido stesso.

Ad ottenere una precipitazione lentissima si mescolò l'urina intimamente con polvere di semi di licopodio e si ottenne lo stesso risultato di prima; ma anche con questo mezzo non si è ovviato a tutte le difficoltà sovraccennate.

D'altronde sono tanto frequenti i cilindroidi nelle urine, che ciò basta a dare il sospetto che in quantità almeno impercettibili vi giungano anche normalmente. Quantità così piccole di sostanza incolora potranno in tal caso venir trascinate dall'urina prima che possano accumularsi in modo da occupare tutto il lume dei canalicoli e formare dei cilindri. Si formeranno così invece delle masse amorfe o dei fasci o filamenti irregolari, quali sono gli spazi che stanno fra cellula e cellula, poichè, come già si disse, la superficie interna dell'epitelio dei canalicoli non è sempre piana, ma assai sovente presenta delle solcature fra parecchi gruppi di cellule, fino al punto che il lume del canalicolo in sezione trasversa assuma una figura stellata con raggi esilissimi.

§ 3.

Origine istologica dei cilindri giallicci.

Lo sviluppo dei cilindri incolori per mezzo dei globi incolori scoperti da Oertel trova riscontro anche nel modo di origine dei cilindri gialli. Io vidi pel primo in un caso di nefrite prevalentemente parenchimatosa cronica i canalicoli contorti, quelli di Henle e quelli di congiunzione riempiti da corpi sferici di colore gialliccio, molto più rifrangenti degli incolori (fig. 15) (1). Questi corpi erano talora sparsi nel lume del canaletto, talvolta numerosi e stipati gli uni sugli altri così che le loro superficie assumevano forme a faccie piane e i corpi interi apparivano poligonali. Essi erano in diretta connessione cogli epiteli, i quali dovunque tappezzavano ancora regolarmente le membrane proprie dei canalicoli. Molte di queste cellule epiteliche presentavano al margine libero

(1) Le figure oltre la 14ª formeranno altra tavola da pubblicarsi alla fine del lavoro.

verso il lume del canalicolo una porzione di protoplasma omogeneo e gialliccio che si elevava sul contorno della cellula di solito con superficie sferica, talora con superficie liscia bensì, ma ad elissoide e più o meno irregolare. Questa sostanza omogenea variava di grossezza formando ora un semplice orlo della cellula, ora un segmento più o meno grande di sfera, ma un corpo sferico aderente al protoplasma granuloso soltanto per un terzo od un quarto della sua superficie, così che la cellula sembrava formargli quasi una sottocoppa.

Nei preparati per dilacerazione si riuscì ad isolare le cellule epiteliche ancora fornite della porzione omogenea e gialliccia (fig. 16) e la colorazione coll'ematossilina fece riconoscere il nucleo intatto nel mezzo della porzione granulosa del protoplasma o avvicinato al suo margine parietale. È troppo evidente che questa parte omogenea della cellula doveva staccarsi da quella granulosa e costituire i corpi sferici liberi nel lume del canale.

Si ricordi che corpi sferoidali di colore gialliccio furono trovati anche nell'urina e che i cilindri giallicci possono essere non affatto omogenei, ma portare le traccie di corpi di figura irregolare a contorni curvilinei, come già furono disegnati da Key e da Oedmansson e si faccia attenzione che nei reni si possono trovare i corpi da me descritti così addossati gli uni agli altri che quasi ne scompaiono i contorni (fig. 15), e si comprende così come i cilindri giallicci possano nascere nello stesso modo con cui si formano gli incolori. È però una differenza fra i due processi: per questi ultimi si videro le masse omogenee formarsi nell'interno del corpo cellulare, pei primi sempre alla periferia, ossia non si videro mai masse gialliccie omogenee circondate interamente dal protoplasma granuloso. Pare adunque che la sostanza che esiste normalmente nel protoplasma delle cellule epiteliche renali, capace di dar origine ai cilindri incolori, sia sempre situata ad una data distanza dalla periferia della cellula; la parte invece di protoplasma capace di produrre la sostanza gialliccia od insolubile sia prevalentemente la periferica. E

ciò corrisponde al fatto esposto nel capitolo precedente che talvolta le gocciole incolore uscite fuori dalle cellule epiteliche per la dilacerazione del tessuto renale, trattate con acido nitrico al 50 %, impiccoliscono assai, ma insieme acquistano un orlo molto marcato e più oltre non si alterano, mentre d'ordinario tali gocciole si sciolgono interamente nel medesimo reagente. Dal che sembra naturale dedurre che nel primo caso la sostanza solubile nell'acido nitrico sia rivestita da un velamento di parte albuminosa del protoplasma cellulare rimastole aderente mentre usciva dalla cellula epitelica; d'ordinario invece ne sia affatto o quasi affatto priva.

Converrà ritornare su queste ipotesi allorchè si avrà visto un altro modo di sviluppo della sostanza gialla, il quale sebbene molto differente da quello ora descritto, si accorda con esso a riguardo delle ipotesi medesime.

Come già accennai in una breve notizia di questi studi (1), in altri casi di nefrite cronica i canalicoli di tutte le specie, ma sempre principalmente i contorti, sono riempiti da una sostanza gialla, che però non ne occupa totalmente la cavità, ma rimane raccolta al centro di essa tenendosi lontana dallo strato epiteliale per un tratto più o meno grande che appare come uno strato incoloro e molto rifrangente, interposto fra lo strato epitelico e la massa gialla. Quest'ultima poi aderisce in molti punti alle cellule epiteliche per mezzo di prolungamenti attraversanti lo strato incoloro e corrispondenti ciascuno quasi sempre regolarmente al punto d'unione di due cellule fra loro (fig. 17). Tali prolungamenti della sostanza gialla presentano quindi l'aspetto di pilastri limitanti una serie di arcate, le quali appaiono come spazi vuoti (2). Nelle sezioni oblique

---

(1) Rovida, « Conclusione degli studi intorno all'origine istologica dei cilindri dell'urina ». Rivista clinica, Bologna, ottobre 1873.

(2) È molto probabile che questo stesso fatto presentassero i reni dai quali Rindfleisch prese la fig. 174, 3 già citata, e che quindi il cilindro ivi occupante la parte mediana del lume del canalicolo fosse un cilindro giallo fornito di prolungamenti che lo tenevano unito alle cellule epiteliche.

e longitudinali è facile poi osservare spazi incolori di forma ovale o tondeggiante, di vario diametro, che corrispondono alla superficie della sostanza gialla stata staccata dall'epitelio nel fare la sezione. Le figure di tali preparati sono affatto simili a quelle di alcuni cilindri disegnati da Key e da lui interpretati come che formati dalla fusione di cellule epiteliche in particolar modo degenerate, sì che il nucleo, che pure avrebbe preso parte alla degenerazione, lascerebbe scorgere appena tracce di sè nelle dette figure ovali o tondeggianti. A questa interpretazione sembrano dare appoggio le figure che possonsi avere anche sulle sezioni trasversali dei canalicoli, poichè ivi, trovandosi gli spazi chiari di forma ovale di diametro pressochè corrispondente a quello dei nuclei delle cellule epiteliche, si è facilmente trascinati a credere che gli spazi medesimi non possano avere altra origine. Ma il diametro di questi spazi è assai vario, come può rilevarsi dalle figure 18 e 19, e ciò basta a mettere in grave dubbio l'opinione di Key. In fatto da altri miei preparati si rileva che la sostanza gialla sta veramente in connessione col protoplasma delle cellule epiteliche (fig. 17 *b*), che spesso anzi ne costituisce l'orlo interno, che anzi talvolta si approfonda tra cellula e cellula (fig. 20) e che per mezzo di essa le cellule possono fondersi insieme sì che non appaia più traccia delle loro linee d'unione (fig. 17 *b*) e talora perfino tutte intere le cellule hanno assunto l'aspetto della sostanza gialla e formano una massa unica che tappezza la parte interna del canalicolo, pur conservandone il lume e lasciando scorgere i nuclei colle loro granulazioni e coi loro nucleoli, sebbene anche questi assumano una rifrazione diversa dall'ordinaria, probabilmente dipendente soltanto dal diverso mezzo in cui si trovano (fig. 21).

Mi occorse anche di trovare in un canalicolo, l'epitelio del quale era granuloso e torbido sì che i nuclei difficilmente si scorgevano, una massa gialliccia occupante buona parte del lume del canalicolo stesso e che rivestiva l'epitelio a guisa di un secondo strato epiteliale, conservando ancora al suo centro un lume più o meno corrispondente a quello del canalicolo

(fig. 22); ma la massa gialla lasciava anche dei vani fra sè e l'epitelio, aveva quindi il suo margine periferico non corrispondente esattamente al margine interno dell'epitelio e non conteneva alcun nucleo, essa non era dunque che un cilindro cavo disceso da una porzione di canalicolo in un'altra.

Ripetendo le indagini arrivai ad ottenere altri preparati, dai quali fu possibile riconoscere come si formino gli spazi incolori e quindi le arcate sopra descritte. La fig. 20 dimostra chiaramente come siano possibili due processi patologici in una cellula sola. L'orlo interno e laterale della cellula in *a* si trova convertito in sostanza gialla, il nucleo *c* è nettamente visibile per mezzo dell'ematossilina nella porzione parietale della cellula in mezzo a una scarsa quantità di protoplasma granuloso; questo poi è separato dall'orlo giallo da uno spazio incoloro che da un altro lato confina ancora col protoplasma granuloso. Si ha dunque in questo caso la degenerazione gialla di una porzione di protoplasma e più precisamente della periferia e la produzione successiva della sostanza incolora. In qualche punto il protoplasma granuloso è così scarso che quasi non si vede che un orlo giallo assai marcato a doppio contorno, limitante uno spazio incoloro e un nucleo addossato alla membrana propria del canalicolo.

La sostanza gialla che si forma dalla parte periferica del protoplasma epiteliale viene dunque sollevata dalla massa di sostanza incolora che si forma dalla parte centrale del protoplasma stesso e così viene man mano staccata dalla cellula. Se molte cellule della stessa porzione di canalicolo hanno subìto la trasformazione gialla alla periferia e per mezzo della nuova sostanza si sono fuse insieme, man mano che la sostanza incolora si sviluppa all'interno delle cellule stesse la massa gialla viene respinta verso il centro del lume del canalicolo e rimanendo aderente alle cellule soltanto in alcuni punti forma le arcate che sopra descrissi. Questo fatto è dimostrato all'evidenza dalla fig. 17 *c*, nella quale si vede la sostanza gialla nel mezzo del canalicolo formante un'arcata

verso l'epitelio, il quale presenta una certa quantità di protoplasma granuloso racchiudente il nucleo e una piccola massa sferica situata nello spazio lasciato dalle colonne della sostanza gialla e ancora in connessione col protoplasma granuloso per mezzo di un piccolo peduncolo. La massa incolora non occupa tutto lo spazio rimanente fra le colonne gialle probabilmente soltanto perchè si è raggrinzata per l'azione dell'alcole e del liquido di Müller, in cui fu indurito il rene.

Una figura così dimostrativa non mi riuscì di ottenere che una volta sola, mentre le masse gialle cogli archi alla periferia sono assai frequenti. Bisogna dunque ammettere che la sostanza incolora possa staccarsi dalla cellula ed essere trascinata via dall'urina che scendendo passa fra le arcate della sostanza gialla, la quale come che aderente all' epitelio più difficilmente viene eliminata dai canalicoli. E in fatto si è già notato nel 2° capitolo quanto raramente occorra di trovare nell'orina cilindri gialli con traccie di arcate, ossia cogli spazi incolori descritti da Key. Oppure bisogna ammettere che il liquido secreto dalle cellule medesime, per quanto scarso, sia capace di sollevare la sostanza gialla, producendo le dette figure.

La sostanza gialla situata tra cellula e cellula corrisponde, per la sua sede, alla sostanza cementante degli epiteli, ed a me pare molto probabile che quella stessa porzione di protoplasma che fornisce quella sostanza cementante sia quella stessa che patologicamente produce invece la sostanza dei cilindri gialli. Ma noi vediamo che tali cilindri possono assumere un grande volume e constare di masse compatte (figura 4 *c*, Tav. X) quando ancora si trovano nel canalicolo dove si sono prodotte, anzi ancora in connessione colle cellule epiteliche stesse.

Bisogna dunque ammettere che l'alterazione nutritizia delle cellule non sia soltanto qualitativa, ma anche quantitativa. Così si spiega come in alcuni canalicoli in sezione longitudinale od obliqua dove quindi l'epitelio è visto di fronte, in alcuni punti si notino soltanto gli orli delle cellule di colore

gialliccio e dotati di una rifrazione più forte del rimanente del protoplasma e della sostanza cementante che unisce le cellule vicine, e in altri punti nello stesso canalicolo le cellule epiteliche si vedano distare l'una dall'altra più dell'ordinario e fra esse uno strato di sostanza ormai manifestamente gialla. Se insieme si forma abbondantemente anche la sostanza incolora, appaiono poi anche le cellule viste di fronte più chiare e splendenti di quello che sono le cellule vicine non alterate (fig. 23). Ciò ammesso è facile comprendere come la sostanza cementante degenerata possa assumere grandi proporzioni e finire per occupare buona parte della cavità del canalicolo.

Un'ultima particolarità ci resta a notare a questo riguardo, ed è che talvolta la sostanza gialla può svilupparsi dalla parte basilare dell'epitelio, cioè tra esso e la membrana propria, e nel progressivo aumento di volume respingere l'epitelio verso il centro del canalicolo, come si vede nella fig. 24, nella quale si trova inoltre in mezzo all' epitelio un cilindro giallo proveniente da una parte più alta del canalicolo ed ivi trascinato dall'urina. Questo fatto ci dà ragione di parecchi casi in cui ci occorse di trovare soltanto sostanza gialla adagiata sulla parete propria del canalicolo, come nella fig. 25, nella quale pure le cellule epiteliche sono respinte alla rinfusa al centro del canalicolo, e nella fig. 33, dove nella massa gialla si notano degli spazi chiari, segnanti l' impressione di altri corpi ed una cellula a protoplasma granuloso e nucleato adagiata su di essa.

Sarebbe facile ritenere con Key trattarsi in tali casi di cellule totalmente degenerate se non si avesse visto il modo ben diverso con cui hanno origine queste figure. Ciò non toglie però che in alcuni casi sembri veramente tutto il protoplasma cellulare degenerato in sostanza gialla, come si è visto più sopra, ma per quante indagini io abbia fatte, non riuscii mai a persuadermi che anche i nuclei subiscano la stessa trasformazione, all'opposto potei sempre riconoscere i nuclei colle loro granulazioni in mezzo alla sostanza gialla.

Risulta dunque dal complesso di queste osservazioni sull'o-

rigine dei cilindri che entrambe le qualità di essi, ossia tanto gli incolori o solubili che i giallicci o insolubili vanno considerati come un prodotto di secrezione delle cellule epiteliche. I primi corrispondono ai prodotti delle cellule epiteliche delle mucose, i secondi alla sostanza cementante degli epiteli, la quale può benissimo essere intesa come un prodotto di secrezione cellulare. Cadono dunque tutte le altre teorie state ammesse intorno all'essenza dei cilindri gialli, da quella di Frerichs, che li credeva una degenerazione degli incolori, a quelle di Ultzmann e Hoffmann, che li credono essudati fibrinosi.

Le due specie di cilindri oltre alla grande differenza che presentano fra loro pei caratteri chimici, hanno una differenza importantissima in quanto al significato fisiologico. Gli uni, ossia gli incolori rappresentano sempre un componente normale delle cellule, e il solo fatto patologico è la produzione di esso in quantità abnorme; i secondi rappresentano una alterazione non solo quantitativa, ma anche qualitativa dell'attività cellulare.

Il fatto ch'io mi sforzai di dimostrare con tutte le prove possibili, ma che pur riconosco aver bisogno di conferma, che il protoplasma epiteliale dei canalicoli uriniferi possa produrre e trasformarsi in acidalbumina è poi importantissimo, poichè può schiudere la via alla ricognizione del principio chimico di molte altre alterazioni cellulari.

I cilindri giallicci ponno avere nn esito loro particolare, cioè di venire incapsulati a piccoli pezzetti e formare, almeno alcune volte, il contenuto solido di molte piccole cisti, invece della sostanza colloide, della quale si ritengono generalmente ripiene.

Io ebbi occasione di esaminare i reni di una donna aventi la forma microscopica caratteristica dei reni raggrinzati dell'ultimo stadio della malattia di Bright, nei quali si trovavano principalmente in vicinanza alle papille residui di cilindri giallicci liberi nei canalicoli e numerose piccole cisti a contenuto gialliccio splendente, somigliante affatto ai cilindri.

Nei preparati per dilacerazione si ottenevano frammenti di cilindri nuotanti liberamente nel liquido ed altri trattenuti nei canalicoli sprovvisti d'epitelio, e le piccole cisti nelle quali, oltre al contenuto splendente, si riconoscevano i nuclei ovali delle cellule epiteliche probabilmente di nuova formazione.

L'acido acetico concentrato scioglieva, lentamente sì, ma pur totalmente, i pochi cilindri liberi, e faceva impallidire leggermente quelli rinchiusi e il contenuto delle cisti. Ma con una ebollizione molto prolungata nell'acido acetico in quantità abbondante a poco a poco tutto il tessuto del rene si trasformava in una massa gelatinosa nella quale si distinguevano da prima ancora i contorni dei canalicoli e delle cisti assai gonfiati senza che più si riconoscesse traccia del loro contenuto splendente. Poi, tenuto il tubetto a bagno di acqua bollente per due ore, anche i contorni dei canalicoli e le membrane delle cisti scomparvero, lasciando appena visibile macroscopicamente una nubecola sospesa nel liquido.

Si trattarono allora nello stesso modo varii frammenti dilacerati di una tiroidea carica di numerose cisti a contenuto solido splendente, ma incoloro. Coll'ebollizione prolungata assai e il resto del trattamento come si fece pel rene, scomparve quasi affatto alla vista ogni traccia di tessuto della tiroidea, ma rimasero in parte affatto inalterati, in parte alquanto impalliditi e gonfi molti contenuti di cisti e molte cisti stesse, le pareti delle quali erano forse anch'esse in degenerazione colloide. E ciò in conformità ai risultati di Eichwald, il quale descrive le masse di sostanza colloidea come affatto insolubili nell'acido acetico.

Nei reni dunque non era che la membrana involgente che impediva la soluzione dei residui di cilindri giallicci e di contenuto delle cisti che in questo caso vanno considerati come una cosa sola. Dal che risulta che almeno in alcuni casi anche le cisti renali non contengono sostanza colloide.

(Continua)

SULLE ERRATE APPARENZE MACROSCOPICHE

che hanno impedito fino ad ora di conoscere l'intima struttura della placenta umana e sull'unità del tipo anatomico della placenta nei mammiferi e nella donna

LEZIONE ORALE DETTA NELLA R. UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

il 10 dicembre 1876

dal Prof. G. B. ERCOLANI

Vi sono molto grato, Egregi Giovani, pel desiderio che mi avete mostrato e pel gentile invito che mi avete fatto, perchè io vi esponessi gli ultimi risultati ottenuti dalle mie ricerche sulla placenta, che pochi giorni or sono comunicai all'Accademia del nostro Istituto delle Scienze.

Io ve ne sono veramente grato: perchè l'interesse dei giovani cultori le mediche discipline, per una questione d'ordine meramente scientifico e che non si traduce in pratico guadagno, attesta in voi un risveglio pel culto sereno della scienza che un giorno fece grande l'Italia e che solo potrà di nuovo rendere prospera e potente la carissima nostra patria.

Toccherò brevemente e come il tempo il comporta il grave e difficile argomento.

Quando, nove anni or sono, io avevo l'onore di esporre in quest'aula le mie prime ricerche sulla placenta, io ero stato sopraffatto, come lo erano stati tutti i miei predecessori in

codesta ricerca, dalle imponenti differenze che avevo riscontrate nelle diverse placente di mammiferi che avevo esaminate, e tanto più se queste si ponevano a confronto colla placenta della donna. Questo mio primo lavoro doveva essere e fu puramente anatomico, e per necessità solo analitico, e tanto che allora parve di non lieve interesse la ricerca antropologica, se cioè la placenta dei quadrumani aveva le sue forme più vicine a quelle delle bestie o alla placenta umana.

Oggi, o Signori, continuate per non pochi anni le indagini anatomiche o analitiche, ho potuto costituire la sintesi di un organo tanto importante, e spero di potervi con qualche semplicità e chiarezza dimostrare l'unità del tipo anatomico della placenta, qualunque sieno le molteplici e svariate differenze colle quali essa si presenta nei mammiferi e nella specie umana.

Non debbo tacervi però che, ad onta dell'indole puramente analitica del mio primo lavoro e spinto dal numero non piccolo di fatti affini che avevo preso in esame, io traessi fino d'allora una conclusione generale, che formulai nel titolo del lavoro stesso *Dell'organo glandulare, cioè di nuova formazione che si sviluppa nella gravidanza nell'utero delle femmine dei mammiferi e dell'umana specie*, la quale conclusione, come ognun vede, racchiudeva due concetti generali, anatomico l'uno, che si esplicava colla minuta descrizione delle forme diverse che assumeva l'organo glandulare nelle placente degli animali esaminate; fisiologico l'altro e risultava dall'ufficio dell'organo neoformato, che solo per la sua esistenza negava che la nutrizione dei feti nell'alvo delle madri, nei mammiferi tutti e nell'umana specie, si effettuasse, come da tutti i fisiologi veniva insegnato, a mezzo di uno scambio osmotico diretto fra il sangue delle madri e quello dei feti.

Io non vi dirò, o Signori, come e da chi fosse forse con troppa benevolenza accolto questo mio primo lavoro; gioverà invece la ricerca degli appunti e delle osservazioni che furono mosse ai due concetti generali che vi ho ora indicati.

Dotti ed egregi cultori dell'anatomia e della fisiologia accol-

sero fidenti e commendarono il concetto generale fisiologico, e fecero riserve intorno al concetto anatomico; altri, invece, non meno dotti e valenti, tenute per buone le osservazioni anatomiche, tennero come straordinaria la conclusione relativa al concetto fisiologico.

Io vi confesso, o Signori, che in sulle prime questo duplice modo di giudicare le mie osservazioni mi parve tutt'affatto artificiale: se le osservazioni di fatto, io mi dicevo, sono vere, il concetto fisiologico ne è una logica conseguenza, e se il concetto fisiologico è vero, questo dovrà trovare sua base nelle osservazioni anatomiche.

Non sarà inutile, credo, il ricercare brevemente la ragione di queste discrepanze, che a me è sembrato di trovare nell'indole più speciale degli studi e delle osservazioni fatte dai singoli studiosi. E per vero, coloro che una sola volta avevano esaminato un utero gravido di pecora o di vacca, ed avevano notato il liquido lattiginoso separato dai cotiledoni uterini e che irrora i fiocchi dei villi fetali, quelli che non ignoravano che i chimici hanno ricercato nella sua intima composizione il detto umore, al quale fu dato anche il nome di latte uterino, è naturale che essi potevano mostrarsi proclivi ad accogliere il concetto fisiologico, benchè a loro sembrasse che nella donna il concetto anatomico non fosse stato dimostrato colla necessaria chiarezza. Coloro, invece, che prendevano la struttura della placenta umana come punto di partenza per il loro giudizio, e credevano che realmente in questa i villi fetali nuotassero nel sangue materno, questi, se non potevano impugnare le osservazioni da me fatte sulla placenta di alcuni animali, non potevano non trovare straordinario il concetto fisiologico generale applicato da me ancora alla specie umana.

Sono queste stesse ragioni che durano anche oggi giorno e mantengono un profondo dissenso fra due illustri anatomici che in questo stesso anno si sono occupati dello studio della placenta.

Ma prima di tenere di questo discorso, io debbo anche pre-

mettere che tanto nel mio primo come in altro successivo lavoro io avevo cercato di dimostrare, che la placenta era dovuta ad un vero e reale processo neoformativo, e se il fatto, dirò così, complesso della neoformazione per numerose osservazioni e ricerche era assodato, debbo confessare però che io non avevo potuto dimostrarlo in un modo assoluto ed evidente in tutte le sue parti, perchè non avevo potuto raccogliere un solo fatto sicuro che dimostrasse con evidenza il punto di partenza, ossia la prima origine del neoplasma placentario. Le osservazioni che in proposito io avevo potuto raccogliere mi lasciavano credere che gli elementi cellulari di nuova formazione, ossia della decidua, derivassero da una proliferazione e da una successiva trasformazione degli elementi connettivi dell'utero, ma all'Henning parve che derivassero dai globuli bianchi fuorusciti dai vasi della superficie interna dell'utero, mentre il Waldeyer ed il nostro Romiti li derivavano dalle pareti dei vasi, ed il primo li distinse col nome di elementi plasmatici. Anche per questo, io vi confesso che per non poco tempo restai nell'errore di credere una così fatta questione di non grave momento, e questo tanto più sembravami vero, perchè tenuta per vera o l'una o l'altra delle predette induzioni, per tutte ugualmente si confermava che la placenta era dovuta ad un processo neoformativo, e non era più lecito per questo ritenere, come da molti fu insegnato e lo è stato oggi stesso anche dal Kölliker, che la placenta, cioè, è dovuta ad una tumefazione o ad una trasformazione degli elementi anatomici preesistenti nella mucosa uterina.

Emenderò oggi anche questo mio antico errore, dimostrandovi di quanta importanza sia invece la conoscenza dell'origine degli elementi che formeranno il neoplasma placentario.

In questo stesso anno che corre, come vi ho detto, due eminenti anatomici, il Turner in Inghilterra ed il Kölliker in Germania, hanno fatto argomento dei loro studi l'organo placenta, tenendo però un metodo interamente diverso, poichè il Turner adoperò il metodo che io seguitai,

e che fu quello insegnato dall'antica scuola anatomica italiana a mezzo di Bartolomeo Eustacchio e di Marcello Malpighi, e cioè che per vincere le difficoltà che s'incontrano per conoscere l'intima struttura degli organi del corpo umano giovava trarre aiuto dall'esame dello stesso organo negli animali, ricercandone coll'intima tessitura anche il processo evolutivo. Codesto metodo fu quello che pure fu seguito da Fabricio d'Acquapendente nelle sue ricerche sulla struttura della placenta.

Il Kölliker invece pose a base delle sue indagini le minute ricerche sulla placenta umana, e come a corredo di queste riportò, e, per vero dire, molto incompletamente, i risultati delle ricerche che altri molti avevano istituite sulle diverse forme di placenta osservate negli animali.

L'opera del Turner non è ancora compiuta, ma nel suo primo volume, nel quale tratta delle forme di placenta conosciute coi nomi di diffusa, di multipla o pluricotiledonale, e di unica a forma zonaria e discoide, egli pienamente conferma le mie prime osservazioni, e giudica così onoratamente i miei lavori che a me non è lecito ripetere le di lui parole: ma a parte questo, che per la questione poco monta, alle conferme dei fatti da me osservati aggiunse altre molte osservazioni sopra non pochi animali, e ciò che maggiormente interessa si è che l'illustre anatomico venne pur esso nella fondamentale conclusione che non potevasi formare un concetto esatto dell'intima struttura della placenta, se non si considerava il rapporto che hanno fra di loro due superficie, una secernente o materna, l'altra assorbente o fetale. Con maggiore concisione o con maggiore eleganza, se vuolsi, egli confermava così i due concetti fondamentali che io avevo formulato colla conclusione generale, che avevo espresso nel titolo del mio primo lavoro. Fu pregio adunque del metodo seguitato, se intorno al gravissimo argomento della struttura della placenta io colsi fin dalle prime nel segno, come fu largamente confermato per altre osservazioni ancora dal prof. Turner.

Quel grande anatomico ed istologo, che è il Kölliker,

tenne, come vi ho detto, altra via, e le incertezze e gli errori che egli insegnò intorno alla struttura della placenta non sono attribuibili ad altro che al non avere seguito nella indagine il metodo insegnato dall'antica scuola anatomica italiana, il quale, se guidava a buon porto un modesto cultore le anatomiche discipline quale sono io, non avrebbe certo tratto in inganno un sapiente quale si è il Kölliker, come non trasse in inganno il Turner.

E se l'amore della verità non s'imponesse ai cultori della scienza, io non vi nascondo che amerei di poter tacere come il Kölliker dichiarasse « *che la placenta è una formazione molle e molto ricca di sangue e che lo studio di questa è uno dei più gravi e difficili, perchè per questo non bastano i mezzi che meglio giovano agli anatomici, il coltello cioè e le iniezioni* ». Amerei di tacere come egli giudichi privi di vera placenta e collochi fra i mammiferi implacentati molti animali a placenta diffusa e multipla, e che le cripte ed i follicoli glandulari semplici e composti da me e dal Turner osservati e descritti nell'utero gravido di diversi pachidermi, dei cetacei e di alcuni ruminanti, pel Kölliker non siano che semplici tumefazioni e incavazioni della mucosa uterina, nelle quali entrano i villi fetali e che scompaiono dopo il parto.

Per le affermazioni di un anatomico così illustre, voi vedete o Signori, che un punto importantissimo della quistione per conoscere la vera struttura della placenta, è riportato alla primitiva ricerca, e cioè, se la placenta sia una vera, una reale neoformazione, e in che cosa più specialmente questa consista, o invece essa altro non sia che una tumefazione o una trasformazione degli elementi preesistenti della mucosa uterina, come dal Kölliker è stato insegnato.

È vero che nessuno potrebbe togliere a me ed al Turner il diritto di chiedere la dimostrazione delle semplici affermazioni date dal Kölliker, per conoscere come, e per quali equivoci noi cadessimo nell'errore di giudicare cripte o follicoli glandulari neoformati, delle semplici e parziali tumefazioni

della mucosa, e come avessimo errato anche solo nel giudicare completamente permutata la forma dell'epitelio che ricopre la mucosa dell'utero gravido; ma piuttosto che entrare in inutili polemiche ritornando sopra le osservazioni già da tempo pubblicate, mi parve miglior consiglio di perseverare nelle ricerche, sperando che, tentando e ritentando, avrei un giorno raccolto un qualche miglior frutto, ed una sicura dimostrazione delle cose che avevo osservato.

Volle fortuna che io portassi le indagini sopra i mutamenti che avvengono subito dopo il concepimento nella mucosa uterina di alcuni roditori.

Non è questo il luogo, perchè il tempo stringe, per esporre come feci all'Istituto minutamente, una lunga serie di fatti osservati e che io credo di un qualche interesse. Li riassumerò nelle loro ultime conclusioni, esponendo brevemente alcune considerazioni.

Nei topi e nei sorci, come nelle cavie e nelle coniglie, subito dopo che restarono fecondate, l'utero entra in uno stato di erettismo particolare che materialmente si giudica, anche dopo avere uccisi gli animali, per un notevole turgore e rigonfiamento della mucosa uterina, per cui ingrossandosi le pieghe longitudinali di questa, vengono esse come ad intrecciarsi le une colle altre a modo, che guardando una sezione trasversa di un corno uterino in questo stato, l'antica cavità dell'utero appare come una esile fenditura di forma stellata. Confermai questo stesso fatto nell'utero delle cagne in calore e prima ancora che fossero state coperte, ma ricercando lo stato della mucosa uterina in quei segmenti delle corna ove le uova si fermarono, io restai colpito dal fatto notevolissimo, che l'uovo che non aveva per anche compiute le fasi della segmentazione, era come incastrato in una massa cellulo-vascolare, nella quale solo in alcuni punti si osservavano anche piccole traccie delle antiche glandole otricolari. Tutta la mucosa uterina adunque, compreso tutto lo strato connettivo sottoposto, i vasi ed i nervi, e come ho detto, le glandole che in quello si trovano, erano stati colpiti da un processo di completo dis-

facimento, per cui è a dirsi che il primo fatto che si stabilisce nell'utero dopo il concepimento, è un vero e reale processo distruttivo; la tumefazione e l'erettismo ed il turgore della mucosa precedendo come abbiamo veduto l'atto della fecondazione. A prima vista questo processo distruttivo, così grave ed esteso, può sembrare molto singolare, tanto più che in altri animali a placenta diffusa e multipla, od anche unica, il detto processo non colpisce che lo strato epiteliale della mucosa uterina, come appunto avviene nella donna. Ma, o Signori, se noi consideriamo che la caduta dell'epitelio nell'utero della donna, dopo il concepimento, perchè si formi la decidua, ha per effetto immediato la denudazione della musculare interna dell'utero, facilmente vedremo che lo stesso ed identico effetto avviene nell'utero dei roditori, per uno stesso processo che varia solo per la sua diversa intensità.

Questo processo distruttivo, così chiaro e palese nei roditori, e che illustra quello meno intenso che avviene nell'utero della donna, non fu fino ad ora notato dagli anatomici e dai fisiologi, ed è, a parer mio, molto importante a ricercarsi, perchè per sè solo combatte ed esclude le due principali dottrine che sono state insegnate fino ad ora sulla struttura della placenta. Combatte recisamente la dottrina di Bischoff, di Sharpey e di Gurlt, che la placenta cioè si formi per l'entrata dei villi nelle glandole otricolari, e recisamente combatte la dottrina pur oggi affermata da Kölliker, che la placenta risulti da una tumefazione o da una trasformazione degli elementi preesistenti nella mucosa uterina. E questo non è tutto, chè se tutta la mucosa uterina e le parti che le sono sottoposte si distruggono così completamente, gli elementi nuovi che si formano, decidua e placenta, debbono necessariamente essere di nuova formazione.

La forma e la mole che si può dire gigantesca degli elementi cellulari della decidua nei topi, attestano la loro neoformazione.

Ma che la neoformazione sia vera e reale, meglio e sicura-

mente lo attestano alcune osservazioni di fatto, alle quali accennerò ora brevemente.

Nei primi momenti dello sviluppo della placenta nella coniglia fra il 12° ed il 15° giorno dopo il concepimento, praticando una sezione trasversale completa di un segmento di un corno uterino, dove si fermò un uovo, si scorge, coll'uso del microscopio, dalla superficie musculare interna dell'utero e nel luogo dove si formerà la placenta, sorgere una massa che ha la forma di un tubo o cordone cavo, ripiegato sopra sè stesso o di una specie di un gomitolo, se volete, che spinge al davanti di sè e in via di completo disfacimento tutti gli elementi che formavano l'antica mucosa uterina e lo strato connettivo che le era sottoposto.

Pel taglio trasversale praticato sulla detta massa, appariscono diverse cavità determinate dall'interno cavo del tubo, e che altro non sono che i lumi dei vasi placentali materni in diverso modo tagliati, e le pareti del tubo stesso che sono formate da un invoglio cellulare speciale che tutt'attorno completamente avvolge i detti vasi materni.

Questa forma primitiva della porzione materna della placenta nella coniglia subisce ulteriori e notevoli permutazioni quando si pone in rapporto colla porzione fetale e compie il suo sviluppo, e di questo tenni già altra volta parola. Per ora mi preme solo di notare che la struttura primitiva della placenta nella coniglia è formata dai vasi materni o placentali tutto attorno circondati da uno strato di cellule, che sono quelle appunto della decidua.

Questa forma strutturale che è transitoria nel detto animale, si conserva però anche a completo sviluppo nella placenta dei carnivori, ed in questi la porzione materna è costituita come da una rete a larghe maglie, formata da un cordone vascolo-cellulare, identico a quello notato nella coniglia, sulla superficie esterna del quale si distribuisce una minuta rete di vasi capillari della porzione materna della placenta. Colla Fig. 11-12 della Tavola, ho rappresentato lo schema della placenta dei carnivori.

Se Voi, o Signori, ricordate ora quale si è la struttura della decidua serotina o placentale della donna nei primi mesi della gravidanza, vi sovverrà che essa è formata da una massa cellulare discretamente compatta, in mezzo alla quale decorre una minuta rete di vasi capillari, che col progredire della gravidanza si dilateranno. Or bene, se Voi immaginate di disgregare codesta massa, otterrete appunto l'apparenza di una rete vascolare tutt'attorno circondata da uno strato cellulare, avrete in breve la struttura permanente della porzione materna della placenta di un carnivoro, o se colla mente riavvicinate gli invogli cellulari di due cordoni vascolo-cellulari della placenta di un carnivoro lett. e. N° 11-12, voi avrete lo schema della decidua serotina o placentale della donna, colla lett. d. fig. cit.: potendo essere rappresentati due vasi, della rete vascolare che decorre fra le cellule della decidua serotina umana.

Tanto nella cagna come nella coniglia, i vasi placentali che sorgono dalla superficie muscolare interna dell'utero, qualunque sia la loro mole e siano essi arteriosi o venosi, presentano tutti il fatto notevole di non essere costituiti che dalla semplice parete endoteliale. Questo fatto era già stato osservato dal Kölliker pei vasi che dall'utero passano nella placenta della donna, e che essi siano nel luogo del loro trapasso tutto attorno circondati da un invoglio di cellule della decidua, è pure stato di recente osservato dal De Sinety.

Per tutti questi fatti che ho fino ad ora indicato, parmi con sufficiente chiarezza dimostrata l'origine e la struttura primitiva del neoplasma che forma la porzione materna della placenta tanto nei mammiferi come nella specie umana. Esso è costituito cioè da vasi di nuova formazione che per la loro costante ed intima struttura siano arteriosi o venosi, non hanno che una parete endoteliale, e sono tutt'attorno circondati da cellule particolari che sono quelle della decidua. Mutano i rapporti, e mutano le forme, ma la struttura fondamentale della porzione materna della placenta rimane sempre la stessa in tutti i casi. —

Restano ora a vedersi i differenti rapporti che si stabiliscono fra la porzione fetale e la materna della placenta nelle diverse classi dei vertebrati mammiferi e nella specie umana.

Prima però di toccare questo grave argomento, mi preme di porre in sodo le cose che abbiamo fino ad ora discorse e per le quali resta comprovato, che il primo fatto ed il più notevole che avviene nell'utero dopo il concepimento, lasciato a parte l'erettismo ed il turgore vascolare che in alcuni animali precede anche d'alcun tempo l'accoppiamento, si è un processo distruttivo più o meno superficiale, più o meno profondo, ma che in tutti i casi colpisce sempre la mucosa uterina. Questo processo distruttivo che non era stato fino ad ora notato dai fisiologi è indispensabile, perchè il processo neoformativo del quale abbiamo veduto la natura possa stabilirsi.

La conoscenza di questo processo distruttivo che nella donna si limita allo strato epiteliale che riveste la superficie interna dell'utero, ha ancora un qualche interesse, perchè ci aiuta ad intendere il processo meccanico fino ad ora oscurissimo, pel quale in alcuni casi eccezionali avvengono le gravidanze tubarie e addominali. Io non spenderò troppe parole per dimostrarvi, come le dette evenienze possano occorrere, quando il detto processo distruttivo troppo rapidamente si stabilisca nell'epitelio vibrattile della tuba, o l'uovo di alcun poco ritardi il suo distacco dall'ovaia.

Ho già notato, come le mie osservazioni concordassero con quelle del Turner per affermare, che non può aversi un concetto chiaro ed esatto della placenta, se non si considera nell'organo il rapporto che si stabilisce fra la superficie secernente colla superficie assorbente; per cui due debbono essere le parti costituenti tutte le placente, qualunque sia la loro esteriore apparenza, la porzione materna cioè o secernente, e la porzione fetale o assorbente. Il Kölliker non tenendo conto di queste due parti fra di loro nettamente distinte in alcune forme di placenta, cadde nell'errore di giudicare senza placenta o implacentati animali nei quali le due parti furono chiaramente dimostrate e descritte, e parlando

della placenta umana affermò pure, che *era solo per comodo della descrizione che si poteva nella donna distinguere la porzione materna dalla fetale.*

Ammaestrato dalle mie e dalle osservazioni di Turner, io mi posi a ricercare, se nelle molteplici forme di placenta che furono fino ad ora studiate e descritte nei mammiferi si trovasse un qualche fatto fondamentale e costante, dal quale si potesse trarre una qualche luce, per trovare in mezzo ad una così grande varietà di forme che l'organo presenta, l'unità del tipo anatomico che tutte le governasse.

Le mie lunghe indagini mi portarono solo molto tardi nel convincimento, che in tutti i mammiferi (esclusi i Marsupiali ed i Monotremi, pei quali le osservazioni sono incomplete o mancano del tutto) come nella specie umana, le due parti fondamentali della placenta si presentano sempre con una forma molto semplice, che è identica tanto per la porzione fetale come per la materna; quella cioè di un villo comune, formato da un'ansa vascolare interna circondata da protoplasma e rivestita esternamente da uno strato epiteliale, come schematicamente rappresento nella figura N. 1-2 (colla lettera *h* la villosità fetale, e colle lettere *d e* la villosità materna).

L'ufficio soltanto nelle due villosità è diverso, secernente cioè nel villo materno, e assorbente nel villo fetale. E non crediate che questo concetto molto semplice, sia solo il frutto di una minuta analisi od anche della mia immaginazione: chè la natura in alcuni animali ci offre isolate e distinte le due forme di villosità che vi ho ora indicate.

La forma del villo fetale semplice ci è mostrata nel chorion di diversi animali a placenta diffusa, e nella stessa donna nei primordi dello sviluppo quando le villosità del chorion non sono che corti e semplici villi.

Per la porzione materna l'esempio di semplici ed isolate villosità, noi lo riscontriamo in alcuni pesci vivipari, nell'utero gravido dei quali si sviluppano numerosi fiocchi di villi, che colla forma tipica indicata rappresentano ancora la forma

primordiale colla quale nei vertebrati si manifesta l'organo placenta.

Gli anatomici ed i fisiologi sono tutti concordi nell'affermare che le diverse forme di placenta che sono state osservate nelle diverse classi dei mammiferi, per le esteriori loro apparenze si possono distinguere in tre forme principali che dissero placenta diffusa, multipla ed unica.

Nella diffusa, la placenta è sparsa su tutta la superficie uterina, come lo è su tutta la superficie del chorion. Non mancano però per questa forma le incertezze, giacchè per alcuni in questi animali la placenta non sarebbe formata che dalle villosità del chorion e recentemente il Kölliker, come dissi, li ha giudicati implacentati.

Nella placenta multipla, sono, come indicano le parole, più placente sparse sulla superficie uterina, in corrispondenza di altrettanti fiocchi di villi. Le due parti sono distinte coi nomi di cotiledoni materni e fetali.

Diconsi placente uniche quando è in un solo punto della superficie uterina che la placenta si forma, e a seconda della figura che essa ha, le placente uniche si distinguono, in quelle che hanno forma zonaria o invece discoide.

Sono pure concordi gli anatomici ed i fisiologi nello affermare che negli animali a placenta diffusa e multipla non avviene nell'atto del parto alcuna lesione di continuità nell'utero delle madri, perchè la porzione fetale si snuclea dalla porzione materna, mentre quando la placenta è unica, abbia forma zonaria o discoide, quando avviene il parto, avviene pure una lesione di continuità pel distacco della placenta dalla superficie interna dell'utero.

Ricercando i mutamenti che subiscono le due villosità che ho dette tipiche per le due parti fondamentali dèlla placenta, nelle diverse forme che sono già riconosciute dagli anatomici, ho creduto che ne avrei fornito un'idea semplice e chiara rappresentando come ho fatto schematicamente le diverse forme della placenta.

La Tavola comprende due compartimenti: nel superiore ho

riunite le forme osservate nelle placente diffuse e multiple, nell'inferiore quelle osservate nelle placente uniche di forma zonaria e discoide, compresa quella della donna. Nei due compartimenti le parti colorate in rosso appartengono alla madre e quelle in azzurro al feto. Le lettere si corrispondono per tutte le figure, ed indico colla lett. *a* le pareti musculari dell'utero; colla lettera *c* la rete vascolare più interna dalla quale sorgono i vasi placentali; colla lett. *d* i vasi placentali propriamente detti; colla lett. *b* le cellule della decidua serotina; colla lett. *e* le cellule della decidua placentale.

Per le parti del feto, indico colla lett. *f* il chorion; colla lett. *g* la rete vascolare del chorion che è in rapporto col funicolo ombellicale, e colla lett. *h* la villosità del chorion.

Ognuno dei compartimenti è diviso in tante sezioni nelle quali il numero dispari rappresenta la porzione fetale nelle diverse forme di placenta ed il numero pari la porzione corrispondente della placenta materna.

Premesse queste brevi indicazioni dirò brevemente degli schemi di ogni placenta che ho fatto rappresentare.

Coi N. 1-2 rappresento la forma tipica fondamentale delle due parti costituenti la placenta, il villo fetale o assorbente colla lett. *h* ed il villo materno secernente colle lett. *d e*.

Coi N. 3-4 rappresento lo schema della forma la più semplice di placenta diffusa, come io descrissi nella troia ed il Turner nei cetacei. La forma tipica nelle due villosità si conserva perfetta, se non che nel fatto, tutta la superficie dell'utero è cospersa di villosità materne come lo è il chorion di villosità fetali. La vicinanza ed il contatto delle villosità materne dà luogo alla formazione di tante piccole cavità nelle quali entrano le villosità del chorion. La forma mutata nell'epitelio uterino, attesta la loro neoformazione. Sono queste le tumefazioni della mucosa di Kölliker che io e Turner chiamiamo cripte o follicoli glandulari di nuova formazione.

La forma di follicoli glandulari semplici è meglio manifesta nella placenta dei solipedi, della quale porto lo schema ai N. 5-6. La mole delle villosità è soltanto maggiore, la forma

dell'organo glandulare è più completa, ma la forma tipica delle due villosità materna e fetale si conserva ugualmente come nella precedente figura.

Lo stesso dicasi della placenta dei ruminanti, lo schema della quale è rappresentato coi N. 7-8. In questa non è solo una ripetizione nel numero delle villosità, ma è anche una sovrapposizione o suddivisione in luogo delle villosità stesse. La forma dell'organo glandulare è più complessa, non è più una cripta od un follicolo glandulare semplice, ma un follicolo glandulare composto; ma ad onta anche di questo, la forma tipica delle due villosità fondamentali non è perduta nemmeno nella placenta multipla dei ruminanti.

In tutte queste forme di placenta diffusa e multipla o pluricotiledonale, il fatto più notevole si è, che le due parti della placenta stabiliscono fra di loro un rapporto di semplice vicinanza, ed a questo è dovuto che la villosità materna secernente primordiale, passa per le forme progressive che si osservano negli organi glandulari del corpo animale; o in altri termini, in tutte queste forme di placenta la forma glandulare nella porzione materna si mantiene sempre chiara ed evidente.

Nelle forme di placenta unica, abbiano forma zonaria o discoide, il rapporto fra le due parti della placenta si fa più intimo, ed a questo è dovuta una fondamentale e costante modificazione nel villo tipico della porzione fetale della placenta, il quale, venendo in diretto contatto coll'epitelio del villo secernente, perde il proprio epitelio che è divenuto inutile, appunto per il diretto contatto coll'epitelio del villo materno secernente.

Coi N. 9-10 nel secondo compartimento, io rappresento lo schema di diverse placente uniche di animali nei quali l'organo sembra costituito da un intreccio di vasi fetali e di vasi materni. Veramente anche qui fra gli uni e gli altri trovasi sempre interposto uno strato cellulare.

Sono queste le cellule così dette placentali, ossia l'epitelio del villo secernente materno, lett. *e*, col quale è venuto a

contatto il vaso del villo assorbente o fetale, lett. *h*, che ha perduto il proprio epitelio per meglio adempiere all' ufficio che a lui spetta.

Coi N. 11-12 rappresento lo schema della placenta unica e zonaria di un carnivoro, della quale ho già discorso. Colla lett. *d* indico il vaso placentario tutt'attorno circondato dalle cellule placentali, lett. *e*. Vi ho già detto che questa specie di cordoni cellulo-vascolari formano una rete a larghe maglie e costituiscono la porzione materna della placenta. Resa più semplice questa rete, schematicamente, può essere rappresentata, come ho fatto, da due semplici cordoni che vi ripetono la forma tipica fondamentale del villo materno, come abbiamo veduto nelle precedenti forme di placenta. Lo strato dell'epitelio secernente, lett. *e*, è soltanto più grosso, e questo deriva dal fatto, che i villi fetali nelle placente dei carnivori formano una minutissima rete capillare che si distribuisce sulle cellule che avvolgono i vasi della porzione materna. Ho rappresentato questa rete con sole tre diramazioni per ogni ramo che parte dal tronco comune del villo, lett. *h*. Abbiamo in questo caso una complicazione, ma che è solo di numero: il fatto fondamentale del villo fetale senza epitelio e in diretto rapporto coll'epitelio secernente del villo materno non muta nei carnivori, come abbiamo veduto più semplicemente nello schema precedente che può rappresentare esattamente lo schema della porzione vascolare della placenta della Cavia cobaia.

Ma oltre al fatto comune a tutte le placente uniche della perdita, cioè, dell'epitelio nel villo fetale, per il rapporto intimo che in tutte si osserva di questo coll'epitelio secernente del villo materno, un'altra modificazione si osserva nella placenta dei quadrumani e dell'umana specie, e questa avviene nell'ansa vascolare del villo materno che si dilata irregolarmente. L'ectasia del detto vaso è la sola differenza che si osservi fra la placenta umana e quella qualsiasi di un mammifero a placenta unica, sia essa zonaria o invece discoide.

Per mostrarvi la verità di questa mia asserzione, coi n. 13-

14 ho ripetuto l'identico schema precedente della placenta di un carnivoro. Immaginate, o Signori, che il vaso materno, lett. *d* della fig. 11-12, subisca questa irregolare ectasia; quando essa comincierà a stabilirsi, voi ne avrete per effetto l'imagine che ho fatto rappresentare a destra nella fig. 13-14, e se il processo ectasico continuasse, per la legge fisica semplicissima che lo spazio occupato da un corpo non può essere occupato da un altro, ne verrebbe per conseguenza che il processo ectasico nel vaso si arresterebbe nei luoghi, ove le pareti del vaso vengono a contatto dei villi, ed è questo fatto già compiutosi che ho rappresentato a destra in questa stessa figura. Ora io vi prego a fermare la vostra mente sopra il lato sinistro di questo schema, e domando a voi se chiaramente non vi appariscano come vere tre cose, che voi, che mi avete seguìto, sapete già che sono errate. La prima apparenza si è che un vaso realmente più non esista e tenga il suo posto una lacuna di sangue. La seconda si è che i villi fetali nuotino nel sangue della lacuna, mentre di fatto sono sempre al di fuori della parete del vaso deformatosi per la dilatazione; la terza apparenza infine si è che l'epitelio del vaso materno, che è venuto a contatto dei villi fetali, appartenga a questi e non spetti, come è di fatto, al vaso materno. Ora, o Signori, sono queste le tre errate apparenze macroscopiche che, tenute per verità assolute, impedirono fino ad ora agli anatomici di conoscere la vera ed intima struttura della placenta umana.

Coi n. 14-15 è appunto lo schema della placenta umana, che io intendo di presentarvi.

Il Kölliker ha ultimamente insegnato che se noi immaginassimo di togliere col chorion anche tutte le villosità, la placenta della donna apparirebbe allora come un favo d'api vuoto, le cavità delle celle rappresentando l'interno dei cotiledoni, ossia le lacune, e le pareti delle celle i così detti septa dei cotiledoni.

Richiamo all'attenzione vostra la struttura della placenta umana nei primi mesi della gravidanza, e cioè che essa è for-

mata da una massa discretamente compatta di cellule, in mezzo alle quali decorre una fitta rete di vasi capillari.

Tutti gli anatomici sono concordi nello affermare che i villi del chorion, semplici da principio, s'insinuano fra le cellule della decidua serotina, e che poi si fanno arborescenti, e che i vasi della rete capillare di questa cominciano dal subire un processo ectasico irregolare, e che poscia scompaiono per dar luogo alla formazione delle lacune.

Teniamo adunque per fermo quello su di cui non havvi disaccordo fra gli anatomici, e riduciamo alla sua più elementare semplicità la struttura della decidua serotina e della placenta della donna. Questo possiamo farlo riducendo ad un vaso soltanto la rete vascolare che decorre fra le cellule della serotina e queste ad un semplice strato che avvolga il detto vaso.

A sinistra di quest'ultima figura ho rappresentato un cotiledone della placenta della donna in via di formazione e a destra un altro cotiledone di placenta a completo sviluppo. Nei primi momenti dello sviluppo, in uno spazio ed in volume determinato, quale si è la decidua serotina nella donna, si stabiliscono per unanime consenso degli anatomici due fatti contemporaneamente, la proliferazione dei villi che da semplici divengono arborescenti e la dilatazione dei vasi placentali. Questa prima fase dello sviluppo io l'ho schematicamente rappresentata a sinistra, e voi vedete già come per la semplicissima legge fisica, alla quale or ora accennavo, cominciano a stabilirsi per necessità quei fatti che dànno luogo a quelle errate apparenze che abbiamo notate nel precedente schema, immaginato sulla placenta di un carnivoro. Progredendo la dilatazione nel vaso e la proliferazione nel villo, lo strato cellulare lett. *o* sarà portato fino contro il chorion, e allora lo sviluppo del cotiledone sarà completo, come appunto ho rappresentato a destra in questa ultima figura.

Alcuni anatomici, come il Winkler, hanno immaginato non so quali fogli nella decidua, chiamando lamina fondamentale (*Basalplatte*) lo strato di cellule che rivestono i vasi

placentali alla loro uscita dall'utero, lett. *b*, e lamina o foglio di chiusura (*Schlussplatte*) lo strato di cellule che, portate contro il chorion, aderiscono a questo, lett. *i*. Kölliker ha proposto di chiamare quest'ultima lamina sottochoriale e la prima lamina deciduale, *sensu strictiori*. E queste lamine puramente imaginate non bastano, chè alcuni villi, i quali giungono fino alla superficie uterina, necessariamente quivi debbono produrre un raddoppiamento nella parete cellulare del vaso materno, lett. *m*. Io descrissi e feci rappresentare questo fatto fino dal 1868 per dimostrare come le cellule della decidua si continuassero sui villi. Due anni dopo il Langhans ripeteva codesta osservazione, ed il Kölliker attribuisce a lui il merito di cotale scoperta, e chiama queste porzioni di villi radici di attacco (*Haftwurzeln*) e crede importante quest'osservazione, perchè, a dir suo, svela dei rapporti più intimi fra la porzione materna e la fetale della placenta, come fino allora non si era per anche sospettato!

Colle odierne osservazioni nessuno dei fatti esatti osservati dagli anatomici viene respinto, ma invece di una errata ricevono una chiara e semplice interpretazione, e voi vedete, lett. *l*, come, venendo a contatto le pareti dei vasi materni dilatati, si formino i così detti septa dei cotiledoni, nei quali anche il Kölliker vide che erano formati da due strati. Nelle pareti di questi septa gli anatomici osservarono già delle aperture, mercè le quali il sangue contenuto nelle pretese lacune poteva comunicare; ora egli è chiaro che i detti fori e le lacune stanno appunto a rappresentare l'antica rete dei capillari che si deformò, ma non si perdette anche quando la placenta compì il suo sviluppo. La vera e reale differenza fra la placenta unica dei mammiferi e quella della donna e dei quadrumani non è in altro riposta che nell'ectasia veramente enorme nei vasi del villo materno. Per questa, proliferando i villi e dilatandosi i vasi materni in uno spazio determinato, i villi si spingono contro le pareti dei vasi e queste contro quelli, per cui ne avviene che i villi penetrano nella

cavità dei vasi, introflettendo nell'interno del vaso anche le sue pareti.

Del resto, all'infuori della primitiva dilatazione dei vasi materni che era nota, nessuno degli anatomici ha indicato il processo mercè del quale le lacune si formano; si affermava la loro esistenza perchè così appariva e nulla più, e non fu detta pure una ragione plausibile per intendere come i villi fetali penetrassero nelle supposte lacune. Il Kölliker ha ultimamente affermato che non si poteva in altro modo spiegare questo fatto che immaginando una distruzione del tessuto materno e della parete dei vasi, cagionata dalla pressione esercitata dai villi proliferanti, ma l'osservazione diretta combatte codeste immaginazioni. Il processo ectasico nella rete dei vasi della decidua serotina si osserva anche quando i villi sono esili e semplici, e a questo si aggiunga che io osservai già iniziarsi le lacune nella porzione materna della placenta che si sviluppa nell'utero della donna nei casi di gravidanza extrauterina, nel qual caso per certo i villi fetali, che non vi erano, non potevano influire alla formazione delle lacune.

Ma, si dirà, se l'invoglio cellulare che riveste i villi fetali, conosciuto dagli anatomici col nome di epitelio dei villi, spetta realmente alla madre ed altro non è che la parete introflessa dello stesso vaso materno, come è mai che alla superficie esterna dei villi, in qualche caso almeno, non si trova la traccia della parete stessa del vaso?

E qui, o Signori, permettete che io vi faccia notare quale e quanta sia negli uomini anche di altissima mente l'influenza delle idee preconcette. Fu detto e ripetuto da molti anatomici che i villi nella placenta umana avevano un epitelio proprio e non pochi istologi, che si dettero a questa ricerca, osservarono che oltre uno strato cellulare granuloso, che era a contatto colla sostanza choriale del villo, eravi pure all'esterno di questo uno strato speciale trasparente ed omogeneo, nel quale i limiti cellulari bene determinati non si potevano scorgere. Si chiamò il primo strato epiteliale profondo ed il secondo strato epiteliale superficiale, benchè in questo per uni-

versale consenso non siavi ombra di quella struttura, che è propria e così caratteristica dei velamenti epiteliali!

Io non mi perderò in troppe parole; immaginate, o Signori, di togliere da un villo della placenta umana, rovesciandolo sopra sè stesso, questo doppio velamento epiteliale, e voi avrete precisamente la forma tipica del villo secernente materno; o senza immaginare vedrete con precisione che il creduto velamento epiteliale esterno corrisponde alla parete endoteliale del vaso materno, che, per l'intrusione del villo entro la sua cavità, rimase retroflessa, lasciando le cellule placentali, che primitivamente erano esterne, a contatto del villo fetale senza epitelio. Anche nella donna adunque i rapporti fra la porzione fetale e la materna della placenta sono identici a quelli che abbiamo osservato in tutte le forme di placenta unica nei vertebrati mammiferi. Così, come nei casi di placenta diffusa e multipla, la struttura glandulare nella porzione materna della placenta è manifesta, così nei casi tutti di placenta unica, abbia essa forma zonaria o discoide, la forma glandulare rimane larvata per l'intimo rapporto di unione che si stabilisce fra il villo assorbente fetale e l'epitelio secernente del villo materno.

Fino ad ora, o Signori, la mente degli studiosi fu colpita e sorpresa dalle molte e gravi differenze che s'incontravano nelle diverse forme che l'organo placenta presentava nei diversi mammiferi. Oggi io spero che se dovremo meravigliare di qualche cosa, sarà invece come, conservandosi sempre la semplicità di un tipo anatomico unico, con due sole e semplicissime modificazioni, la perdita dell'epitelio nel villo assorbente e l'ectasia vascolare nel villo materno, tante forme disparate esteriormente si ottengano nell'organo in discorso.

Per queste osservazioni cade pure la dottrina universalmente accolta, che la nutrizione dei feti dei mammiferi avvenga nell'alvo delle madri per uno scambio osmotico fra i due sangui, dottrina che per vero non avrebbe apparenza di verità che pei quadrumani e per la specie umana. Ma anche per questa abbiamo veduta mantenersi costante la legge che pone a con-

tatto la parte assorbente colla parte secernente. È un materiale adunque, che in tutti i casi è elaborato dalle madri e serve alla nutrizione dei feti di tutti i mammiferi, e, considerata la cosa sotto questo punto di vista generale, noi non possiamo negare che le due parti fondamentali della placenta non esistano anche nei vertebrati ovipari. Anche in questi il materiale nutrizio è fornito ai feti dalle madri sotto forma di tuorlo, e la sola differenza sta in ciò, che le femmine dei vertebrati mammiferi forniscono l'alimento ai loro feti mano mano che quelli si sviluppano; nei vertebrati ovipari invece il materiale materno è fornito ai feti nell'atto dell'emissione dell'uovo nella quantità che è loro necessaria per il completo loro sviluppo. Non credo inutile codesta considerazione, perchè vi dimostra l'unità fisiologica per la nutrizione dei feti in tutti i vertebrati.

SULLA DEGENERAZIONE CALCAREA

DELLE CELLULE NERVOSE CENTRALI

Nota di C. GOLGI

Professore ordinario di Istologia nella Università di Pavia.

Intorno alla degenerazione calcarea delle cellule gangliari dei centri nervosi, due punti parmi siano ancora meritevoli di considerazioni, vale a dire:

1° Sua genesi e significazione;

2° Frequenza con cui essa nell'organismo nostro si verifica.

Relativamente al primo punto, la discussione si presenta ancora sul terreno in cui venne posta da Virchow.

Allorchè per la prima volta (1) quest'osservatore, fin dal 1856, parlava della presenza di cellule calcificate nel cervello, tale alterazione egli la metteva in rapporto colla così detta *metastasi calcare* da lui descritta. Alcuni anni fa invece, ritornando sull'argomento (2), dopo aver notato come a lui sia capitato con singolare frequenza di osservare la degenerazione calcarea delle cellule nervose della corteccia cerebrale in seguito ad influenze traumatiche sulle ossa craniche, dichia-

---

(1) « Archiv f. path. Anat. u. Phys. », vol. IX, pag. 620-1056.

(2) « Arch. f. path. Anat. u. Phys. », vol. 50, pag. 304. 1870.

rava che « evidentemente il processo di calcificazione appartiene a quel gruppo di manifestazioni, che egli descrisse (1) quale una delle particolarità delle parti morte entro l'organismo ». — Quanto al modo poi con cui in corrispondenza delle lesioni craniche la degenerazione calcarea delle cellule nervose della corteccia suole presentarsi, Virchow distinse due casi: il caso cioè in cui la degenerazione calcarea trovasi in corrispondenza di depressioni atrofiche — le così dette placche gialle — e quello in cui ad occhio nudo nulla affatto si scopre. — Nel primo caso la degenerazione calcarea sarebbe preceduta dal rammollimento rosso per contusione; nel secondo, quando cioè la sostanza grigia in corrispondenza alla lesione cranica è apparentemente affatto normale, la degenerazione calcarea sarebbe conseguenza di necrosi da semplice *commozione*.

Nelle considerazioni aggiunte alla descrizione delle alterazioni microscopiche da me trovate in un caso di corea cronica che ho pubblicato, una delle quali alterazioni fu appunto la degenerazione calcarea delle cellule nervose del cervelletto e dei corpi striati, incidentalmente io ho già espressa l'opinione che la ora esposta spiegazione di Virchow debbasi ritenere come troppo esclusiva e probabilmente applicabile soltanto alla minoranza dei casi. In quell'occasione io ho anzi nel seguente modo riassuntivamente formulato il mio giudizio:

« Quanto alla genesi, io ammetto volontieri con Virchow che in generale la degenerazione calcarea delle cellule gangliari degli organi nervosi centrali sia una delle particolarità delle parti morte entro l'organismo, ritenuto però che la necrosi degli elementi non sia soltanto di origine traumatica, ma possa avere diverse altre origini. Nel nostro caso per avventura la necrosi sarebbe un ultimo risultato di un processo infiammatorio comune, mentre nel caso di Wiedmeister la necrosi sarebbe da intercettata nutrizione per embolismo,

---

(1) « Verhandl. der Berliner med. Gesellsch. », pag. 253. 1867.

in quello di **Heschl** da compressione esercitata da un tubercolo ecc. ecc. ».

Ora, poichè dall'assieme di una serie di altri casi di degenerazione calcarea delle cellule nervose cerebrali da me osservati questo giudizio viene ad evidenza ampiamente confermato, è, a mio credere, non senza interesse il ritornare ancora brevemente sull'argomento colla succinta esposizione degli stessi miei casi.

Codesto nuovo contributo allo studio della genesi dell'alterazione in discorso a me sembra anzi che, accanto alle poche altre osservazioni sullo stesso argomento in questi ultimi anni pubblicate, possa trovare posto onorevole anche per la particolare significazione de' singoli miei casi.

Osservazione 1ª. — A. Villa, semidiota, proveniente dall'ospizio degli Esposti di Milano, per 8 anni ricoverata nell'ospizio degli Incurabili di Abbiategrasso, qui morì a 22 anni (ottobre 1872) in conseguenza di cronica dissenteria. — All'autopsia, oltre le gravi lesioni intestinali che causarono la morte (estese ulcerazioni, ecc.), ciò che di più rimarchevole venne notato fu quanto segue: Cranio piccolo, dolicocefalo simmetrico; — spessore delle ossa considerevole, suture distinte, nessuna traccia di antiche o recenti lesioni traumatiche; — cervello (meningi, cervello propriamente detto, cervelletto e midollo allungato) del peso di 880 grammi, esternamente di forma regolare, e con meningi facilmente svolgibili dalle circonvoluzioni; — consistenza del parenchima cerebrale alquanto superiore alla normale, però in corrispondenza ai lobi frontali rilevavasi una certa elasticità che fece sospettare una interna raccolta di liquido. — Orizzontalmente tagliati gli emisferi a livello del corpo calloso, viene in essi resa palese una singolare anomalia; notasi cioè che ambedue i lobi frontali sono internamente cavi e che le cavità dell'uno e dell'altro lobo continuansi con una serie di escavazioni esistenti entro le diverse circonvoluzioni cerebrali, risultandone così l'apparenza di un largo canale centrale suddividentesi in altrettanti infundiboli, quante sono le circonvoluzioni. Il canale centrale all'indietro trovasi in continuazione mediante un'irregolare e abbastanza ampia apertura coi ventricoli laterali; e le diverse escavazioni secondarie sono evidentemente a scapito degli strati di sostanza nervosa bianca e grigia, i quali, massime nelle circonvoluzioni frontali, veggonsi ridotti di $^1/_2$ ed anche di $^2/_3$

più sottili del normale. In tutte queste circonvoluzioni, del resto, assai poco marcato è il confine tra le due sostanze corticale e midollare; e questa e quella poi presentano un colore alquanto diverso dal normale, vale a dire la corticale appare di color grigio sporco, qua e là giallognolo, la midollare di color bianco-grigio-terreo quale si osserva nelle parti di sostanza bianca affette da incipiente sclerosi. — Le cavità preternaturali de' lobi e le corrispondenti delle circonvoluzioni erano completamente ripiene di siero.

Coll' *esame microscopico* venne dimostrato che tutte le menzionate escavazioni, non esclusi gli ultimi infundiboli entro le circonvoluzioni, erano rivestite da una membranella connettiva portante parecchi vasi, sotto la quale esisteva uno stratarello di puro tessuto connettivo fibrillare che verso le circonvoluzioni andava man mano scemando per dar luogo alla sostanza nervosa. — Sulla membranella vennero poi qua e là notate delle irregolari ed abbastanza estese incrostazioni, le quali, per la rapida loro scomparsa dietro aggiunta di acido solforico, con formazione immediata di numerose bolle di gaz (e successiva dei caratteristici cristalli di solfato calcare) caratterizzavansi come essenzialmente formate di carbonato di calce. In parecchie delle circonvoluzioni internamente cave, delle quali non fu possibile tenere un esatto conto, venne poi notata la presenza di numerose cellule gangliari in istato di degenerazione calcarea; la quale alterazione era chiaramente caratterizzata e dal particolare splendore metallico, e dall'aspetto grossolanamente granuloso, e sopratutto dal fatto che coll' aggiunta di acido cloridrico e solforico, la sostanza grossolanamente granulosa e splendente rapidamente scompariva (qui però come per le cellule nervose quasi generalmente si nota, non ebbesi svolgimento di gaz, e quindi la infiltrazione ritennesi formata da fosfato di calce), restandone de' corpi che ancora potevansi designare come cellule nervose, sebbene non avessero più il particolare aspetto finamente granuloso di queste, ma apparissero invece affatto omogenei. — Per altro la forma delle cellule gangliari era in generale assai più spiccata in quelle cariche di sostanza calcare, tanto più che in moltissime apparivano infiltrati anche non soltanto i più grossi prolungamenti, ma alcuni ben anco di 2° e 3° ordine. — Erano prevalentemente interessate le cellule più profondamente situate nella sostanza grigia, qua e là, però, vedevansi calcificate anche alcune poche appartenenti agli strati più superficiali.

Quale origine e significazione possiamo noi attribuire alle due più notevoli alterazioni, in questo caso descritte, vale a

dire alle escavazioni cerebrali, ed alla degenerazione calcarea delle cellule nervose?

Le prime io credo non si possano altrimenti qualificare che come una forma di alterazione embrionale, verosimilmente del sistema vasale, ed anzi più precisamente del sistema linfatico (canali perivascolari). — I descritti casi di porosi cerebrale, riguardo ai quali venne dimostrato che questa singolare alterazione appunto dipendeva da enorme dilatazione dei canali linfatici perivascolari (1), e la notata comunicazione delle escavazioni coi ventricoli laterali dànno, a mio credere, sufficiente fondamento alla supposizione. — Quanto alla degenerazione calcarea, la spiegazione più soddisfacente, sebbene la probabile origine embrionale delle escavazioni renda meno facile il comprenderla, è che essa sia stata prodotta da imperfetta nutrizione risultante dall'anormale distribuzione dei vasi e dalla pressione esercitata dal liquido interno.

Osservazione 2ª. — L. Gagliardi di Milano, morto a 18 anni nell'ospizio di Abbiategrasso, dopo 6 anni che ivi era degente per emiplegia con epilessia. Oltre alle convulsioni di cui era affetto, che talora erano limitate agli arti del lato destro, e non accompagnate da perdita di coscienza, talora erano generali e con perdita di coscienza, in esso durante la vita, di rilevante venne notato: Atrofia avanzata della muscolatura di ambedue gli arti del lato destro; stato di permanente flessione della mano e dell'avambraccio dello stesso lato da prevalente atrofia degli estensori; – afasia, tendenza alla masturbazione ed al furto; intelligenza ridotta ad un grado infimo. — I dati necroscopici di cui si è tenuto nota furono: Polmonite caseosa bilaterale; estese ulcerazioni intestinali, idrope addominale. — Nessuna traccia di lesioni alle ossa craniche; tumore duro, stipato, anche a fresco resistente alla dilacerazione, della grandezza di una nocciuola, constante di un ammasso di sostanza caseosa nel mezzo, e di sostanza febrillare alla periferia (intorno alla natura del tumore non potè essere fatto un esame diligente) innicchiato nella parte

(1) Bizzozero, « Di alcune alterazioni dei linfatici del cervello e della pia madre », Riv. Clin. di Bologna, 1868. — Golgi, « Sulle alterazioni dei vasi linfatici del cervello ». Riv. Clin. di Bologna, 1870.

alta della circonvoluzione centrale posteriore, ed interessante anche in piccola parte la vicina circonvoluzione parietale superiore. — Col microscopio nelle parti di cervello circostanti al tumore notansi numerose cellule adipose granulari, vasi sanguigni con avanzata degenerazione adiposa; fibre nervose con cilinder-axis sparsi di granulazioni d'adipe; cellule nervose anormalmente cariche di granulazioni pigmentari; qua e là, ancora in prossimità del tumore, irregolari accumuli di sostanza splendente, grossolanamente granulosa, la quale trattata con acido solforico rapidamente scompare, senza sviluppo di gaz, per dar luogo subito dopo alla formazione di innumerevoli cristalli di solfato di calce.

Praticati poi de' metodici tagli nelle diverse parti del cervello, rilevasi che la metà posteriore della circonvoluzione marginale (*gyrus fornicatus* Arnold) del lato corrispondente a quello in cui esiste il tumore, presenta un colore grigio sporco ed ha una consistenza d'alquanto inferiore alla normale; identiche alterazioni notansi anche nella sostanza grigia delle prime porzioni del *gyrus Ippocampi*, che in basso fu seguito alla circonvoluzione marginale.

L'esame *microscopico* delle parti di circonvoluzione così alterate, fa in esse rilevare un'assai diffusa degenerazione calcarea delle cellule gangliari, che può essere con evidenza riconosciuta e pel caratteristico splendore metallico e per l'aspetto grossolanamente granulare, e pel rapido scomparire (anche in questo caso senza sviluppo di bolle gazose) della sostanza splendente, dietro aggiunta degli acidi cloridico e solforico, e pel successivo formarsi dopo l'azione del secondo di questi acidi de' caratteristici cristalli di solfato di calce, il che per altro si verifica soltanto nei punti ove le cellule calcificate trovansi in grande numero. — In alcune delle cellule degenerate è ancora visibile il nucleo, in altre soltanto si può riconoscere il punto da esso occupato a motivo di una special tondeggiante areola incavata; in altre ancora l'aspetto metallico e grossolanamente granuloso, è diffuso a tutto il corpo cellulare senza che si possa scorgere traccia di nucleo. — Nè soltanto i corpi cellulari presentano l'infiltrazione calcare, ma ben anco parecchi di loro prolungamenti protoplasmatici con alcune delle loro ramificazioni; ed in molte, ciò che specialmente parmi meritevole di nota, si presenta calcificato perfino il prolungamento cilinder-axis pel tratto di 10-16-20 μ.

Ciò che v'ha di notevole in questo caso innanzi tutto è la sede insolita della degenerazione calcarea; non consta infatti che nel *gyrus fornicatus* e nel *gyrus ippocampi* sin ora sia

stata da altri osservata. Tale sede recondita è per sè di un certo valore, anche perchè vale ad escludere il dubbio che per avventura la degenerazione calcarea sia stata causata da dirette influenze traumatiche, il qual dubbio del resto era pressochè in modo assoluto escluso dal fatto che nessuna traccia di lesioni nè recenti nè antiche potè essere scorta sulle ossa craniche. E volendo anche qui dare una ragione della degenerazione calcarea, l'unica verosimile parmi sia ancora che essa rappresentasse l'ultima fase di un processo di regressione risultante o da preceduto stato infiammatorio (per la vicinanza del tumore), o da impedita nutrizione per subìta compressione.

Osservazione 3ª. — Sormanni Maria, tipo semicretinoso, fin dalla giovinezza ricoverata nell'ospizio di Abbiategrasso, ivi morì a 40 anni per polmonite. — Riguardo al reperto di notevole trovo notato quanto segue: Cranio piccolo, con pareti di spessore enorme; dura madre ispessita e tenacemente aderente alla volta; pia madre anch'essa alquanto ingrossata. — Parenchema cerebrale dapertutto di consistenza molto superiore alla normale. — Ventricoli laterali notevolmente dilatati e pieni di siero; ependima che li riveste spessa, resistente, stipata, rugosa in ogni sua parte; in corrispondenza dei corni anteriori poi essa più che rugosa si presenta sparsa di tondeggianti rilevatezze dure, stipate, della grandezza massima di un grano di canape. — Fatta una sezione orizzontale degli emisferi, nello spessore d'ambedue i lobi frontali, e più nel sinistro che nel destro, notasi una striscia di tessuto grigiastro, la quale è assai spiccata posteriormente, ove si continua all'ingrossata parete de' ventricoli laterali, e meno distinta verso la parte anteriore dove va gradatamente confondendosi colla sostanza bianca delle circonvoluzioni frontali. Poco marcato è in tutte queste circonvoluzioni il confine tra la sostanza bianca e la grigia; e tal fatto è più specialmente rilevabile nella circonvoluzione frontale inferiore, nella quale anzi, i due strati corticale e midollare offrono un quasi identico colore grigiastro; qua e là esistono piccole zone gialliccie. — In quest'ultima circonvoluzione l'esame microscopico fa rilevare, oltre una grande abbondanza di cellule connettive raggiate, una estesa degenerazione calcarea delle cellule nervose degli strati profondi della corteccia, la qual ultima alterazione qui apparve distribuita ad isolette fra loro separate da striscie con cellule nervose apparentemente non alterate. Anche qui come nel caso antecedente, si videro in-

teressati non soltanto i più grossi prolungamenti protoplasmatici, con alcune delle loro ramificazioni, ma ben anche per buon tratto il prolungamento cilinder-axis. — Le striscie suddescritte, esistenti nello spessore de' lobi frontali, risultano prodotte da una grande prevalenza degli elementi connettivi sui nervosi.

In questo caso non è certo facile il dire con sicurezza da quale causa sia stata prodotta la degenerazione calcarea delle cellule nervose corticali; però, se si vuole prendere in considerazione e il grande ed esteso ispessimento delle meningi, e soprattutto dell'ependima, e la dilatazione dei ventricoli con raccolta sierosa, e le striscie sclerotiche ne' lobi frontali, si è portati ad ammettere, sebbene siano mancati i dati anamnestici, che *ab antiquo* abbia avuto luogo una diffusa infiammazione; e invero le alterazioni da ultimo accennate si ponno soltanto spiegare con un processo infiammatorio. — Ciò ammesso, è ovvio il pensare che anche le cellule della corteccia abbiano partecipato a tale processo e quindi, come quasi di regola accade, siano cadute in preda ad un processo regressivo, di cui una delle ultime fasi appunto sarebbe la degenerazione calcarea. — Ed è poi ancora verosimile che un'influenza nell'istesso senso sia stata esercitata anche dal processo sclerotico e dalle alterazioni vasali che alle sclerosi sempre si accompagnano.

Osservazione 4ª (1). — A. Pirovano, affetto da corea gesticolatoria cronica (da 10 anni) con mania intermittente, morì a 42 anni per polmonite nell'ospizio di Abbiategrasso. — *Riassunto del reperto macro-microscopico*: Nessuna traccia di lesioni craniche; dura madre assai ispessita, e per ogni dove assai aderente alle pareti del cranio. — Grossa pseudomembranea stesa sull'emisfero destro. — Generale rilevante ingrossamento della pia; mediocre atrofia delle circonvoluzioni frontali e temporali; sclerosi, degenerazione adiposo-pigmentaria, atrofia, ecc.,

(1) Questo caso, che, anche per lo studio delle genesi della degenerazione calcarea, parmi fra i più interessanti, venne già da me dettagliatamente descritto nella memoria « Sulle alterazioni degli organi centrali nervosi nella Corea gesticolatoria ». Riv. Clin. di Bologna, 1875.

delle cellule gangliari delle stesse circonvoluzioni; ispessimento e rammollimento dell'ependima dei ventricoli laterali; deprensioni atrofiche e striscie d'aspetto gelatinoso ne' corpi striati; degenerazione calcarea diffusa delle cellule nervose di questi organi, insieme a ricca produzione di elementi connettivi. — Degenerazione calcarea delle grosse cellule di Purkinje del cervelletto, il quale organo ad occhio nudo non presentava alterazione di sorta. Sclerosi secondaria discendente de' cordoni posteriori o laterali del midollo spinale. — (La descrizione più dettagliata del *reperto* veggasi nella retrocitata memoria).

Le successioni morbose nel caso da me qui appena ricordato, dopo l'accurato studio clinico-anatomo-patologico che del caso stesso io ho fatto, argomentando in base alle leggi di patologia generale, a me parve di poterle nel seguente modo riassumere: meningite diffusa ed ependimite de' ventricoli laterali; contemporaneamente, per diffusione, encefalite interstiziale o parenchimatosa inegualmente distribuita, prevalente nella sostanza grigia dei lobi frontali e parietali e nei corpi striati; conseguente iperplasia del connettivo interstiziale, sclerosi, degenerazione adiposo-pigmentaria o calcarea degli elementi nervosi, quali esiti del processo infiammatorio.

Quanto alla calcificazione delle cellule gangliari, parvemi innanzi tutto per sè meritevole di rimarco quella de' corpi striati anche pel solo fatto della sua sede, non constando siasi altre volte in tali organi riscontrata, sebbene frequentissima ivi sia la estesa degenerazione calcarea delle pareti vasali (1) ed altresì per la sua estensione, chè in ambedue i corpi striati era veramente considerevole.

Più rimarchevole ancora parvemi la degenerazione calcarea delle cellule di Purkinje. Il caso è fra i più rari, e infatti che offra con esso qualche analogia nella letteratura avvene uno solo, quello di Roth (2), il quale osservatore trovò la

(1) Golgi, « Sulle alterazioni dei vasi linfatici del cervello ». Estr. della Riv. Clin. di Bologna, pag. 33. 1870.

(2) Roth, « Verkalkung der Purkinjé-schen Zellen des Cerebellum ». Virchow's Archiv, vol. 53.

degenerazione calcarea delle cellule di Purkinje in un focolaio di rammollimento (probabilmente da interrotta circolazione) esistente alla superficie inferiore dell'emisfero cerebellare sinistro in un uomo morto per tubercolosi miliare dei polmoni, fegato, reni e delle meningi. La singolarità di questo mio reperto parmi che soprattutto risulti dal modo di distribuzione dell'alterazione, cioè dal riscontrarsi essa non già a focolai, come costantemente venne finora osservato, ma disseminata in singoli elementi o porzioni di elementi isolati. — Tal modo di distribuzione rende per vero alquanto più difficile lo spiegarne la genesi, perchè non saprebbesi comprendere come possa accadere una necrosi di elementi in quella guisa disseminata; ma ad ogni modo intorno a ciò la più verosimile spiegazione sarebbe ancora quella, che farebbe considerare il deperimento, e per avventura la necrosi e la successiva degenerazione calcarea delle cellule gangliari, come la conseguenza ultima di un lento processo infiammatorio interstiziale.

Finalmente credo debbasi ancora prender nota del fatto da me rilevato, che la degenerazione calcarea trovavasi molto più diffusa nelle fine e periferiche diramazioni dei prolungamenti protoplasmatici che nei grossi tronchi e nel corpo cellulare e prolungamento cilinder-axis.

Un tale fatto parrebbe in relazione col modo di invasione della degenerazione; parrebbe indicare, cioè, che l'alterazione incominciasse alla periferia dello strato molecolare o nelle ultime diramazioni di prolungamenti protoplasmatici e di là procedesse verso le parti più centrali.

Volendo ora dall'esposizione e dal raffronto di questi diversi casi cavare una finale deduzione, una sola parmi possibile, ed è che il processo regressivo rappresentato dalla degenerazione calcarea delle cellule nervose centrali possa essere effetto di cause primitive svariate. — In molti casi rappresenterebbe l'ultimo esito di una comune infiammazione; in altri casi sarebbe una più diretta conseguenza di impedita nutri-

zione per compressione esercitata da tumori, per alterazioni vasali, come ateromazia, embolismo ecc. — in altri casi finalmente la regressione potrebbe anche essere conseguenza di *contusione* della polpa cerebrale e per avventura anche di una semplice *commozione* da traumi che agirono sulle pareti craniche (Virchow).

Riguardo al secondo punto, che a me parve ancora meritevole di considerazione, vale a dire quale sia la frequenza con cui la degenerazione calcarea delle cellule nervose centrali nell'organismo nostro si verifica, io non ho da aggiungere che una breve osservazione.

Se argomentasi dallo scarso numero de' casi descritti (1) e dallo stesso fatto che anche i singoli casi trovati dagli osservatori sogliono essere fatti argomento di speciale descrizione, dovrebbesi concludere che la degenerazione calcarea delle cellule nervose appartiene alle più rare alterazioni. — Per tale essa è di fatto generalmente ritenuta. Però che siffatta conclusione a tutto rigore corrisponda al vero, è tal cosa intorno alla quale io credo si possa mettere un dubbio.

E invero, se io considero che il numero di casi che io ho descritti vennero da me trovati in un periodo relativamente breve (tre anni) e con un materiale scarso (in media 2 cadaveri al mese), e più precisamente se considero che gli stessi

---

(1) Sebbene la degenerazione calcarea delle cellule nervose centrali sia da molto tempo conosciuta, avendola descritta, per le cellule del midollo spinale, pel primo Förster (Atlas der mikr. path. Anat. », tav. XV. Leipzig, 1854-59), tuttavia nella letteratura, dopo le citate osservazioni di Virchow, troviamo soltanto notato: un caso di Wiedemeister (nel focolaio di rammollimento necrotico esistente nella provincia di diffusione di un'arteria cerebr. embolizzata. *Virch. Arch.*, vol. 50. 1870); — uno di Roth (l. c.); — uno di Heschl (nella sostanza nervosa circondante un tubercolo del ponte di Varolio, *Wien. Wochenschr.* 1870); — uno di Zahn (nel tessuto cerebr. attorno ad una gomma sifilitica, *Correspondanz-blatt der schweizer. Aerzte*, 1872); — uno di Klebs (nella massa caseosa esistente nel cervello di un individuo morto per tubercolosi); e finalmente uno mio (già ricordato).

miei casi corrisponderebbero a circa il 5 % delle autopsie da me nell'accennato periodo eseguite, dovrei concludere che l'alterazione in discorso è di molto più frequente di quanto generalmente si crede. — Vero egli è che il valore di quella proporzione viene molto scemato se si ha riguardo alla natura dello stabilimento da cui io trassi il mio materiale di studio (ospizio di cronici ed incurabili); la popolazione di quello stabilimento deve infatti fornire un contingente non comune di alterazioni cerebrali; ad onta di ciò però il numero di casi da me trovati è sempre tale da far credere che la degenerazione calcarea delle cellule nervose centrali non sia così rara come fino ad ora venne generalmente creduto.

IL MICROTOMO DEL PROFESSORE ERCOLANI

per G. P. PIANA

Dottore in zoojatria e assistente nel gabinetto di zootomia patologica della R. Università di Bologna.

Chi comincia ad esercitarsi nella tecnica microscopica, una delle più gravi difficoltà che incontra è certamente quella di dividere i tessuti con istrumenti taglienti in fettoline o sezioni, le quali siano così uguali e sottili, che, esaminate al microscopio, riescano trasparenti in tutte le parti e che la quantità di elementi che comprendono nel loro spessore non sia tale da non potersi ciascuno di essi vedere distintamente. Tale difficoltà diventa tanto più grave, allorquando occorra eseguire sezioni molto estese, come sono, per esempio, le sezioni complete della midolla spinale di grossi animali.

Alcuni micrografi riescono a superare questa difficoltà colla loro valentia e coi molteplici tentativi, scegliendo cioè fra molte sezioni eseguite quelle che meglio soddisfano alle accennate condizioni di uguaglianza e di sottigliezza. E taluni ancora appianano la difficoltà stessa, servendosi di speciali macchinette, dette *microtomi*, che guidano il tagliente sopra un piano.

L'operazione però di montare il tessuto da sezionare in tutti i microtomi fino ad ora conosciuti riesce piuttosto indaginosa e richiede molta perdita di tempo, e perciò l'uso dei detti istrumenti è molto limitato. Le diverse forme di microtomi,

che furono immaginate, dimostrano solo per questo che nella pratica non riescono al fine desiderato.

Gli inconvenienti accennati si possono ovviare con un nuovo modello di microtomo, che fu ideato dal professore Ercolani ed eseguito dal Lollini, fabbricatore di ferri chirurgici in Bologna.

Questo microtomo è costrutto tutto in ottone e si compone di un tornichetto, di un tubo matrice e di una piattaforma. — Il tornichetto (Fig. 1) è formato da due piastre incurvate a doccia e da due viti di pressione, una delle quali (*a*) serve a ravvicinare le piastre e l'altra (*b*) ad assicurare il tornichetto nell'interno del tubo, che ho chiamato matrice (Fig. 2). Questo tubo presenta una fenditura longitudinale (*c*) che dalla estremità inferiore di esso tubo si estende per tre quarti della sua lunghezza; essa permette che il tornichetto possa essere introdotto nel tubo dando passaggio alle viti; ed è su i suoi bordi che la vite (*b*) esercita la pressione, e così ogni movimento fra le due parti è completamente impedito. Nella parte superiore il tubo si congiunge a vite colla piattaforma (Fig. 3), la quale è circolare e presenta nel suo centro un pertugio (*e*) che corrisponde al lume del tubo e del tornichetto.



Fig. 1.



Fig. 2.

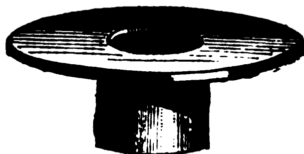


Fig. 3.

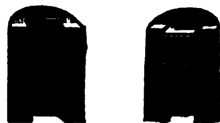


Fig. 4.

Il pezzo di tessuto, sia di animale o di vegetale, che si vuole sezionare, viene incastrato fra due pezzetti di midolla di sambuco (Fig. 4) e si colloca il tutto fra le branche del tornichetto, fra le quali si assicura mercè la vite (*a*) (Fig. 1) e questo a modo, che il sambuco e l'oggetto che si vuole ta-

gliare, collocati nel tornichetto, sporgano da cinque a otto millimetri circa.

Per procedere alla sezione, si introduce il tornichetto nel tubo e si fa girare la piattaforma a destra o a sinistra, fino a che essa si trovi al disotto del livello del pezzo di tessuto. Allora con un rasoio avente una delle sue coste appianata o con una lamina di molla bene arrotata si praticano delle sezioni sul sambuco e sul tessuto facendo scorrere la parte appianata del tagliente sulla piattaforma, la quale viene gradatamente abbassata ad ogni sezione che si vuol praticare, facendola girare più o meno sopra sè stessa, a seconda della grossezza del taglio che si vuole ottenere. (La figura 5 rappresenta il microtomo a $^{2}/_{3}$ della vera grandezza, con tutte le sue parti in posto e preparato per le sezioni).

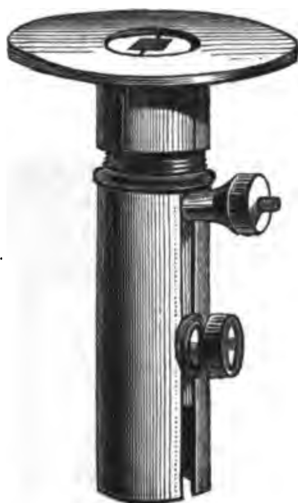


Fig. 5.

Questo microtomo, confrontato con quello del Ranvier, col quale ha analogia nella forma complessiva, offre il vantaggio della facilità con cui vi si monta il tessuto da sezionare, poichè non si ha a fare altro che incastrarlo fra il sambuco, il che è quasi sempre indispensabile anche quando non si voglia fare uso di microtomo. Mentre col microtomo del Ranvier il pezzo di tessuto deve essere incluso in un cilindro intero di sambuco o di paraffina, il quale deve esattamente riempiere il calibro di uu tubo avente un dato diametro, e il tessuto per essere sezionato viene spinto in alto da una vite micrometrica, che si trova al disotto del microtomo.

Indubitatamente i pezzi di tessuto montati con molta cura ed abilità nel microtomo del Ranvier non subiscono, ancora che siano di consistenza friabile, opposte pressioni che

li possano guastare, ma la detta operazione riesce indaginosa e richiede molto tempo: inoltre anche col microtomo dell'Ercolani i tessuti molto delicati con speciali avvertenze possono essere assicurati nel tornichetto senza che abbiano menomamente a soffrire.

Questo microtomo da oltre otto anni viene utilmente adoperato nei laboratorii della Scuola Veterinaria di Bologna e da parecchi giovani che si applicarono alle ricerche microscopiche. Da parte mia, lo credo specialmente vantaggioso nelle ricerche di anatomia microscopica e di embriologia, poichè, ottenendosi con esso un numero considerevole di sezioni successive e tutte sufficientemente sottili ed uguali per essere esaminate, si riesce a seguire esattamente le parti tagliate e le modificazioni che subiscono nella successiva loro disposizione (1).

(1) Il microtomo di Ercolani si vende dai fratelli Lollini fabbricatori di ferri chirurgici in Bologna, al prezzo di L. 20.

La terminazione del nervo ottico nella retina dei batracii urodeli, del dottore C. Emery in Napoli (*Atti della Società italiana di scienze naturali.* Marzo 1876, p. 392, con una tavola).

Emery studia la struttura della retina nei batracii urodeli (*Salamandrina perspicillata*, *Triton cristatus*, *Axolotl*), immergendo i bulbi incisi per 15-20 minuti in una soluzione 1-2 % di acido osmico, lavandoli poi con acqua distillata e lasciandoli infine per alcuni giorni in alcool debolissimo (25 %). Buoni risultati dà pure la macerazione dei bulbi nella soluzione seguente:

Acido picrico	. . . .	0,30
Acido salicilico	. . .	0,15
Acqua distillata	. . .	100

Riguardo allo *stroma connettivo* l'Autore considera come un prodotto artificiale dovuto all'acido osmico quel reticolo intercellulare che da alcuni venne descritto negli strati granulosi (Landolt). Si tratta semplicemente di un liquido intercellulare, coagulantesi per l'azione del reagente. Le fibre di sostegno di Müller, che cominciano con un rigonfiamento imbutiforme alla limitante interna, si continuano indivise fino allo strato intergranuloso, ove si ramificano, inviando parte dei loro rami nello strato granuloso esterno, e poi alla limitante di Schultze, mentre l'altra parte contribuisce a formare la porzione la più interna dello strato intergranuloso. I così detti nuclei delle fibre di Müller appaiono sotto la forma di cellule endoteliali applicate sulla superficie delle fibre. Lo strato molecolare interno appartiene anch'esso per la massima parte al tessuto di sostegno.

Riguardo agli elementi nervosi, le retine dei tre animali, quantunque formate secondo lo stesso principio, presentano una diversa complicazione; cominciando colla Salamandrina e terminando coll'Axolotl, gli elementi diventano più grossi e meno numerosi. La retina dell'Axolotl è la più semplice, invece quella della Salamandrina, più complicata, rassomiglia già a quella dei batraci anuri. Nelle tre specie di animali le fibre nervose dello strato molecolare si continuano coi granuli tanto dello strato granuloso interno, quanto dello esterno. Lo strato granuloso in-

terno è costituito da due specie di granuli; i granuli che poggiano direttamente sullo strato molecolare non hanno prolungamento periferico e probabilmente non sono di natura nervosa, ma corrispondono a quegli elementi, a cui Babuchin attribuisce la formazione dello strato molecolare, e che W. Müller ha denominato *spongioblasti*. Gli altri granuli, invece, più numerosi hanno due prolungamenti: l'uno centrale esilissimo, l'altro periferico, più grosso, che termina in organi speciali che vennero descritti primieramente da Landolt nella Salamandra e nel Tritone e denominati *corpuscoli claviformi* o *a capocchia* (*kolbenförmige Körper*). Questi corpi sorgono dallo strato intergranuloso, e decorrendo fra i granuli dello strato granuloso esterno vanno a terminare in vicinanza della limitante esterna con uno o due rigonfiamenti. Essi sono grossi nell'Axolotl, meno grossi nel Tritone e sottilissimi nella Salamandrina. Ulteriori ricerche in altri animali rischiareranno meglio la significazione di questi corpuscoli terminali, che l'A. ritiene di natura nervosa. I granuli dello strato granuloso esterno, variamente foggiati nelle tre specie di animali, sono in continuazione coi bastoncini e coi zaffi. Secondo l'A. adunque, nella retina avrebbero luogo due specie di terminazioni nervose: quella dei granuli dello strato granuloso interno nei corpuscoli claviformi, e quella dei granuli dello strato granuloso esterno nei coni e nei bastoncini.

Bz.

Anatomia della Caliphylla mediterranea, del prof. Salvatore Trinchese (Memorie dell'Accad. delle Sc. dell'Istituto di Bologna. Marzo 1876).

Già in lavori antecedenti l'A. aveva sostenuto le idee di Heitzmann intorno alla costituzione reticolata del protoplasma delle cellule animali. Nella presente memoria (in cui l'A. descrive anatomicamente la Caliphylla scoperta da Costa nel Mediterraneo nel 1867) esso conferma le sue idee in proposito, dando la descrizione ed i disegni della rete protoplasmatica nelle cellule epiteliali e connettive, e nelle cellule della glandula dell'albume della Caliphylla, nelle cellule epiteliali della Facelina Drummondi, e nelle cellule connettive della cornea della rana. La rete protoplasmatica si osserva tanto nel protoplasma, quanto nel nucleo; in quest'ultimo è a maglie più strette. Le sue maglie sono occupate da una sostanza finamente granulosa. Bz.

Struttura del reticolo del parenchima delle glandule linfatiche nell'uomo, del dott. G. Lodi in Bologna (*Rivista Clinica*, novembre, 1876).

Bizzozero ha, pochi anni or sono, dimostrato che il reticolo dei seni delle ghiandole linfatiche è costituito da trabecole connettive, *sulla superficie delle quali stanno applicate* le cellule connettive stellate,

ed ha espresso l'opinione che anche nel reticolo del parenchima si abbiano gli stessi rapporti fra fibre e cellule.

L'A. ha cimentato alla prova questa opinione, esaminando le ghiandole di individui di diverse età, ed avrebbe trovato ch'essa non può essere ammessa. Infatti, nel neonato i punti nodali del reticolo del parenchima sono completamente formati di corpuscoli stellati del connettivo. Man mano che il tessuto invecchia, il reticolo diventa fibroso, i corpuscoli si diradano, e alla fine al loro posto si osserva un semplice rigonfiamento. Nell'adulto la trasformazione è completa. Nel parenchima, quindi, fra fibre e reticolo esisterebbero rapporti non di contiguità, ma di continuità. Bz.

Sulla tenacità di vita del Cysticercus cellulosae e di altri elminti, per E. Perroncito (Annali della R. Accademia d'Agricoltura di Torino 1876, seduta 24 marzo ultimo e Zeitschrift für praktische Veterinair-Wissenschaften, Berna, 1876, fasc. 7°, 11°, 12°). Lavoro con tre tavole colorate.

È noto come nulla di certo si sapesse intorno al grado di temperatura necessario ad uccidere i cisticerchi e gli altri elminti. Ora il Prof. Perroncito, mercè un numero molto grande di esperienze, sarebbe giunto a precisare con esattezza il grado di temperatura più basso e necessario per ucciderli sempre. I mezzi di cui si è servito per un tal genere di indagini sono il tavolino riscaldante di M. Schultze, le tinture neutre di carminio e di ematossilina, e l'allevamento. Il suo procedimento si fonda essenzialmente:

a) Sul fatto che i cisticerchi freschi quando vengono distesi e convenientemente preparati nell'acqua semplice o in una diluzione allungatissima di cloruro sodico, poi portati graduatamente dalla temperatura dell'ambiente a quella del corpo degli animali superiori e si spinge oltre fino a tanto che non si estingua la loro vita, essi eseguiscono movimenti più o meno spiccati in tutto il corpo e specialmente alle ventose ed alla proboscide.

b) Sulla facoltà maggiore che hanno d'imbibirsi colle tinture i tessuti morti, in generale, in confronto dei vivi, proprietà resa indubbiamente più manifesta negli insetti e nei plattelminti.

c) Sugli esperimenti d'allevamento nello scopo di assicurarsi anche del valore dei due fatti precedenti.

Fondandosi su tali criteri l'autore ha potuto assicurarsi che 1° il *Cysticercus cellulosae* muore ordinariamente a 48° C., in qualche caso tocca ancor vivo il 49° C. e sono da riguardarsi pure eccezioni i casi in cui resiste per breve momento a 50° C.; che infine il cisticerco portato graduatamente fino a questa temperatura muore sicuramente quando vi rimane più d'un minuto;

2° Il Cysticercus pisiformis muore a 47° e 48° C.;

3° Un Cysticercus tenuicollis moriva a 49° C.;

4° Scolici di cenuro del cervello di una pecora morirono a 42° C.;

5° Gli scolici delle cisti dell'echinococco muoiono da 47-48° C. e in nessun caso dall'autore sperimentato resistettero vivi fino a 50° C;

6° La tenia cocomerina moriva una volta a 43 e un'altra a 45° C.

7° La tenia serrata del cane moriva a 50° C.;

8° Due esemplari di tenia perfoliata del cavallo morirono, l'uno a 45° C., l'altro a 50 C.;

9° Gli embrioni della filaria microstoma del ventricolo del cavallo morirono tutti a 48° C.;

10° Gli embrioni della filaria megastoma del ventricolo del cavallo morirono a 47° C.;

11° Gli embrioni dello strongilo filaria degli ovini cessarono i movimenti e morirono a 50° C.;

12° Ossiuridi vivipare di Probstmayer, gli infusorii del colon e del cieco dei solipedi ed i psorospermi del fegato del coniglio non palesarono movimenti di sorta.

Ogni esperimento ha durato in media 10' e la temperatura saliva in media da 8-10° C., fino a 45-46° in 6-8', da 46-50° C. in un minuto (1).

Bz.

Influenza del cervello nella produzione dell'epilessia.

Conferenza sperimentale tenuta nella R. Università di Siena dal prof. Pietro Albertoni.

L'A. comincia col dimostrare come nel maggior numero dei casi eccitando nel cane con leggerissima corrente la corteccia cerebrale dietro il solco crociato in un determinato punto si ha lo scoppio di un accesso epilettico, caratterizzato, cioè, da perdita di conoscenza, convulsioni toniche e cloniche, dilatazione pupillare, salivazione, morsicatura della lingua, emissioni di un grido, perdita delle urine; la durata dell'accesso varia dai 2 ai 5 minuti rimanendo dopo l'animale o sbalordito, o delirante od in uno stato vertiginoso. Tali accessi epilettiformi si ottengono pure con irritanti meccanici portati sul detto punto della corteccia cerebrale.

Come nel cane, si ottengono eguali fenomeni nel gatto; mentre nel coniglio, agendo sul cervello, non vi ha accesso epilettico.

Con una serie di ricerche ha potuto determinare la zona di corteccia cerebrale la eccitazione elettrica o meccanica della quale produce l'accesso epilettico, zona che egli chiama epilettigena e che sarebbe la circonvoluzione post-crociata nella parte sua più vicina al solco interemisferico. Al più lieve eccitamento sia elettrico o meccanico di questa zona sussegue infatti lo sviluppo dell'accesso epilettico, mentre negli

(1) Da comunicazioni verbali avute dall'A. risulta ancora che la trichina spiralis muore a 48° C.; che il Cysticercus della Tenia mediocannellata dei vitelli muore qualche volta a 44° C., altre volte a 45° C. e che in nessun caso sopravvisse ai 46° C.

altri punti per produrre l'accesso vi vogliono correnti più forti e durature, ciò che fa supporre che l'accesso provenga dalla propagazione della irritazione della suddetta zona; di più tali accessi così provocati sono molto più lievi. Di più con altre sperienze ha constatato essere bastante per produrre l'epilessia che la suddetta zona sia in connessione coi peduncoli cerebrali e loro espansioni. Quando gli animali sono completamente resi anestesiati non si produce epilessia per l'eccitamento elettrico del cervello.

L'A. passa quindi con alcune esperienze a dimostrare la sede e l'influenza che ha il cervello nella produzione della epilessia. A tal scopo esporta in un cane da un lato la sostanza grigia cerebrale corrispondente alla suddetta zona epilettigena; subito dopo l'esportazione, l'eccitazione elettrica della superficie sottostante alla sostanza esportata dà luogo all'accesso epilettico, ma dopo 10 o 12 giorni dall'operazione l'eccitazione nel suddetto punto non produce più l'accesso, ma solamente movimenti parziali al lato opposto della lesione, mentre si può produrre l'accesso epilettico eccitando la zona epilettigena omologa del lato opposto rimasta illesa. Coll'esportazione della detta zona da ambedue i lati dopo vari giorni non si provoca più accesso epilettico. L'A. quindi conchiude che il cervello nella produzione della epilessia non agisce come centro autonomo, ma incidente; poi, che dal cervello parte l'eccitazione capace di mettere in azione altri veri centri motori, i quali sono probabilmente collocati alla base del cervello e nel bulbo, e che appunto in via ambilaterale possono destare i movimenti dell'accesso epilettico.

Parlando della salivazione nell'accesso epilettico dice che è veramente aumentata la secrezione salivale, e ciò per trasmissione della eccitazione alla glandola, per la via della corda del timpano.

SALVIOLI.

Sull'aumento delle pulsazioni cardiache dietro l'eccitazione delle prime radici dorsali pei Dott. P. Albertoni e G. Bufalini.

Le conclusioni alle quali giungono gli A. sono le seguenti:

1° L'irritazione elettrica del moncone periferico delle prime radici dorsali isolate e tagliate produce un acceleramento delle pulsazioni cardiache.

2° Quest'aumento in frequenza delle pulsazioni cardiache avviene principalmente per la terza radice dorsale la cui irritazione fa crescere la frequenza del polso di 40 a 80 battute al minuto.

3° Quest'aumento in frequenza si produce anche quando la pressione sanguigna è grandemente abbassata per il taglio del midollo, o la somministrazione del cloralio.

4° L'aumento dei battiti cardiaci per l'irritazione delle radici dorsali si produce per la via del gran simpatico.

SALVIOLI.

Sul decorso e sulle oscillazioni della temperatura nelle estremità paralizzate e nelle sane pel Dott. G. Bufalini.

L'autore per queste esperienze si è servito di cani, ai quali tagliava lo sciatico alla coscia, da un lato; i risultati delle sue osservazioni sono le seguenti:

1° La temperatura locale delle estremità calcolata per un certo numero di giorni, offre notevolissime oscillazioni, le quali si verificano tanto nelle estremità paralizzate quanto nelle sane, mentre invece nella temperatura generale si hanno solo lievi cangiamenti.

2° La temperatura locale delle estremità, presa diverse volte nella giornata, offre molte variazioni, tanto nelle estremità paralizzate, quanto nelle sane, mentre la temperatura generale rimane quasi costante.

3° In 213 misurazioni la zampa paralizzata è stata più calda dell'altra 148 volte; è stata presso a poco eguale 51 volte, e 14 volte la temperatura della estremità paralizzata fu di 2° a 3° C. inferiore alla temperatura della zampa sana.

4° Nella giornata stessa in cui l'estremità paralitica venne trovata più fredda della sana, in un ora diversa si trovò poi più calda.

5° La temperatura della zampa paralitica è stata maggiore nella sera che nella mattina, ma le variazioni della temperatura in ambedue le estremità posteriori nella sera, sono andate molto d'accordo fra loro e colla temperatura generale, e sono avvenute quasi paralellamente.

SALVIOLI.

Determinazione della zona eccitabile nel cervello pecorino per Arturo Marcacci.

Nel tipo pecorino, a differenza del cane e del gatto, ma analogamente alla scimia ed all'uomo, la zona eccitabile cerebrale è collocata al davanti del solco crociato. I centri eccitabili sono quattro. Nel cervello pecorino non si trova nella corteccia cerebrale un centro distinto per l'arto posteriore. I movimenti linguali sono associati ed hanno un centro unico coi faciali a differenza di altri animali, ad esempio il cane, i cui movimenti linguali sono associati ai mandibolari.

SALVIOLI.

Sopra l'influenza della temperatura ambiente sul ricambio materiale degli animali a sangue caldo per G. Colasanti — Pflüger's Archiv. Bd. XIV, 1876, pag. 92.

Le interessanti e diligenti ricerche eseguite dal Dott. G. Colosanti nel laboratorio del prof. Pflüger's diedero i seguenti risultati:

1° I porcellini d'India consumano nelle condizioni ordinarie per ogni chilo di peso, ad ogni ora, in una temperatura media di 18,8° C. — 1127,4 Cc. di ossigeno = 1,612 gr. e producono 964,15 Cc. di acido carbonico — 1,896 gr.

2° Nei porcellini d'India nelle condizioni normali il rapporto medio dell'ossigeno contenuto nell'acido carbonico all'ossigeno consumato = 0,86 gr.

3° Diminuendo la temperatura dell'aria un porcellino d'India consuma di più per 1° C. sopra 1 Kilo di peso e lo spazio di un'ora, 37,23 Cc. di ossigeno: e produce 33,66 Cc. acido carbonico di più.

4° Il rapporto dell'ossigeno contenuto nell'acido carbonico espirato all'ossigeno assorbito contemporaneamente, rimane costante a 0,86, quando in seguito alla regolazione del calore il ricambio materiale aumenta o diminuisce.

5° Questo rapporto negli animali digiuni è più piccolo, ma pure costante a differenti temperature.

6° Siccome l'assorbimento dell'ossigeno segna il principio, e la formazione dell'acido carbonico segna il fine della metamorfosi fisiologica della materia, ed ambedue questi fenomeni aumentano o diminuiscono contemporaneamente e nel medesimo rapporto; e siccome tra il principio ed il fine del ricambio materiale esiste un rapporto matematico costante, così non si può ammettere, che il ricambio materiale intermedio non si modifichi nello stesso senso secondo la medesima legge. Perciò in questo caso il consumo dell'ossigeno e la formazione dell'acido carbonico è senza alcun dubbio una misura del ricambio materiale, e la produzione del calore è proporzionale al consumo dell'ossigeno ed alla formazione di acido carbonico.

7° I porcellini d'India esposti all'azione del freddo mentre vi è in essi uno straordinario aumento nel ricambio materiale non presentano alcunchè di notevole e giaciono del tutto tranquilli.

8° L'aumento nel ricambio materiale prodotto dal raffreddamento non si produce solo nei primi momenti dopo l'abbassarsi della temperatura dell'aria, ma cresce talora nelle ore successive in modo così considerevole, da produrre un notevole aumento della temperatura interna del corpo.

9° Siccome aumentandosi successivamente la grossezza del corpo, la superficie del medesimo cresce in ragione quadrata mentre il contenuto del corpo cresce in ragione cubica, così è facile comprendere perchè i grandi organismi per eguali abbassamenti di temperatura abbiano bisogno di un aumento relativamente più piccolo nel ricambio materiale.

10° I porcellini d'India durante la digestione esalano CH_4 ed H, mentre che nello stato digiuno non producono questi gas.

11° Essi non assorbono e non esalano azoto.

M.

Su di un tumore della glandula lacrimale del dott. De Vincentiis (*Movimento med.-chirurg.*, n. 20 e 22, anno 1876).

L'A. descrive molto accuratamente un adenoma della glandula lacrimale con stroma fibro-cartilagineo, che è di grande interesse sia per la sua lunga durata, sia per la rarità dei tumori della glandula lacri-

male, sia per le trasformazioni che aveva subìto. Il tumore era della grossezza di un nocciolo di pesca, aveva una capsula fibrosa, dalla quale partivano verso il centro dei trammezzi ora di connettivo semplice, ora di tessuto cartilagineo, che dividevano l'un dall'altro gli acini glandulari: questi poi erano costituiti da tubuli muniti di una parete e di un epitelio in alcune parti distintamente cilindrico, in altre un poco alterato nella sua forma primitiva. In alcune parti l'epitelio aveva rotto le barriere delle pareti dei tubuli e aveva invaso il connettivo dello stroma; si aveva cioè un passaggio da adenoma ad epitelioma.

TIZZONI.

Degli ascessi nelle pareti del cuore dei bovini e delle lesioni dell'endotelio dei vasi sanguigni nelle infezioni pel Prof. A. Gotti — (Atti dell'Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna — Sessione del 6 aprile 1876).

L'autore dopo ripetute osservazioni fatte sul sangue e sull'endotelio dei vasi di animali affetti da svariate malattie infettive svolte spontaneamente o prodotte artificialmente crede di poter stabilire che nella setticoemia e nei morbi da infezione acuti le cellule endoteliche vanno soggette a tumefazione torbida, si distaccano e, mescolandosi al sangue sotto forma di grandi sfere nucleate o di frammenti di cellule endoteliche alterate, più o meno presto vi si distruggono — Egli così verrebbe a dare appoggio al fatto notato dal Taruffi, che nel 1868 osservò nel sangue di diversi ammalati di febbri ricorrenti grande copia di placche epiteliali che si assicurò essere prodotte da esfogliazione dell'endotelio dei vasi. Ancora confermerebbe l'osservazione del Ponfick, che nel 1872 in una epidemia di febbri ricorrenti trovò sempre nel sangue estratto dagli ammalati quantità di grosse cellule con degenerazione granulo grassosa, e nei casi più gravi alla necroscopia rinvenne l'endotelio in stato di degenerazione grassa più o meno inoltrata.

Il lavoro è accompagnato da bella tavola in litografia.

E. PERRONCITO.

NUOVE PUBBLICAZIONI

Sul reumatismo articolare a corso rapido. — Studi clinico-anatomici del prof. Concato. 278 pagine, con 5 tavole in cromolitografia e tre tabelle. Torino, 1876 (Loescher).

Il modo di invasione del reumatismo è generalmente relativo al modo del contatto fra la presunta causa occasionale della malattia ed il corpo, che è predisposto, o disposto a sentirne gli effetti; così spesso si trova, che le articolazioni prime colpite, sono pur quelle, che per maggiore riscaldamento durante una fatica, o per esposizione più favorevole al contatto morbifico, erano altresì in atto di sentirne più vivacemente la potenza. — Generalmente il reumatismo principia invadendo un numero limitato di articolazioni, le quali nei maschi sono preferibilmente quelle degli arti addominali, nelle femmine quelle degli arti toracici, e le leggi con cui si generalizza sono pressochè costanti e in relazione colla topografia delle parti (legge di continuità), e coll'eguaglianza di struttura (legge di simpatia o fisiologica); il primo dei due modi è il più frequente.

La febbre può essere precedente, contemporanea, o susseguente alle artropatie, ed è quasi sempre precedente o almeno contemporanea quando l'artrite raggiunga una certa estensione ed una certa gravità, specialmente poi nel caso di complicazioni con flogosi generali; e molto frequentemente l'accensione di un nuovo focolaio è segnalato dalla comparsa di un nuovo brivido. Gli artroreumatismi a corso rapido ponno dividersi in *mono-bi-........ deca-* ed *olo-artriti*, vale a dire in altrettante specie e varietà numeriche, che considerate nella serie progressiva, non offrono invero caratteri differenziali bene scolpiti, ma che negli estremi, o riunite in tre o quattro gruppi maggiori, presentano contrassegni clinici bastantemente distinti. In tesi generale si può dire, che le artropatie stanno per forza inversamente al numero delle giunture invase dalla flogosi, e rispetto ai patimenti che cagionano, in rapporto diretto col medesimo. La febbre è tanto più elevata, quanto maggiori sono i centri flogistici, cosicchè mentre per le *monoartriti* si ha una temperatura media di 38,3 ascellare, nelle *deca* ed *oloartriti*, la media è di 39. Secondo le termometrie orarie poi, il *fastigio febbrile*

quotidiano degli artritici avviene intorno alle 2 ore pomeridiane, mentre verso mezzanotte ha luogo il massimo abbassamento termico, e la defervescenza non è nè rapida, nè legata a giorni fissi, come in altre malattie febbrili, ma si fa lentamente ed in modo continuo. — Modificazioni di decorso vengono date dalle *complicazioni*. Di queste la più frequente è la *pericardite*, la quale è in generale tanto più grave ed estesa quanto è più estesa l'artrite; nè la flogosi si limita al pericardio, ma dessa può, secondo l'Autore, estendersi anche alle tonache delle grosse arterie, e perfino alle arterie del collo, e lo sdoppiamento del 2° suono sulla polmonare, che talora si avverte in tale malattia, potrebbe trovare, secondo lui, in tale diffusione la sua ragione di esistere. La apparizione della pericardite verrebbe a cadere in media fra il 4° ed il 5° giorno di malattia. Frequente, meno però della pericardite, è la *endocardite*, la quale, quando si associa alla prima, ne segue le regole ed appare quindi più spesso nelle artriti estese, mentre, quando ne è scompagnata, occorre quasi esclusivamente nelle artriti più semplici dalla *mono-* alla *esartrite*. La *pleurite* appare di consueto a malattia principale alquanto avanzata, ed è epifenomeno più frequente tra gli artritici del gruppo inferiore, od almeno estremamente raro dalla enartrite in su. — La complicazione più grave e la più efficace a far crescere la febbre, è il così detto *reumatismo cerebrale*. Di questo se ne dànno due forme; nella prima i disordini cerebrali o spinali separati od uniti sopravengono senza contemporaneo cambiamento nel grado della febbre e lasciano nel cranio o nella teca vertebrale, o su ambedue, alterazioni congeneri ai prodotti artritici; nell'altra invece le disnevrie centrali coincidono, o sono prenunziate da grandi sbalzi di temperatura (43° 44°), mentre nel cadavere non si trovano alterazioni proporzionali alla gravezza degli avvenimenti. Il nome di *reumatismo cerebrale* non calza per la 2ª forma. Nel sangue degli ammalati di questa si trova una considerevole leucocitosi, la quale è dovuta al diffondersi della infiammazione dai capi articolari alle ossa, sia attraverso il periostio, sia direttamente attraverso alle epifisi. Un certo grado di leucocitosi si trova del resto, e perciò, in tutte le artriti un po' estese, e si può produrre *sperimentalmente anche negli animali*, infiammandone artificialmente le articolazioni. Oltre agli abbondanti leucociti, si trovano poi nel sangue degli artritici certi granuli isolati o riuniti ad ammassi, del pigmento in granuli o in zolle, e a queste forme, come all'alto grado di leucocitosi, l'autore vorrebbe riferire la grave forma morbosa testè accennata, che non sarebbe adunque che la espressione di uno *stato discrasico*. La differenza negli effetti e quindi nel modo di manifestarsi di questa leucitosi in confronto delle leucomie ordinarie, sarebbe quasi tutta dovuta alla acuità del processo, e quindi alla *mancata accomodazione organica*. Per tale diffusione della infiammazione alle ossa, si può produrre una vera osteomalacia generale, con assottigliamento e rammollimento della parte compatta delle ossa, e in tali casi il decorso è rapido, la febbre è alta, *aumenta di volume la milza*, appaiono *abbondanti i fosfati nelle urine*, e si fanno rapide necrosi da decubito, che a differenza delle mortificazioni che occorrono nei tifosi, oltre a formarsi assai presto, hanno piuttosto i caratteri della

gangrena secca che dello sfacelo, e sono dovute alla facile formazione di trombi per la iperleucitosi sanguigna. Altra volta invece la diffusione del processo è lenta, e non si ha più rammollimento delle ossa, sibbene una *osteite lenta indurativa,* ovverossia delle vere *periostiti generali.*

Altre complicazioni sono: le *eruzioni cutanee* sotto la forma di miliare cristallina e rossa, la quale ultima è probabilmente in rapporto coll'inquinamento del sangue, proveniente dallo sfacimento di essudati valvolari fibrinosi, o dall'osteomielopatia, che tien dietro all'artrite; le *nevralgie* che occorrono raramente; ed altre complicazioni di *rapporto problematico* coll'artrite, fra cui degne di nota sono specialmente le *epato* e *splenopatie,* di cui alcune si manifestano soltanto con mere lesioni funzionali, particolarmente del fegato — traccie manifeste di pigmenti biliari nelle urine, con o senza itterizia, rispettivamente acromia delle feccie — altre contrassegnate da cambiamenti formali palpabili — ingrossamento simmetrico e conseguente sporgenza dei due organi dall'arco delle coste, aumento della resistenza, addolorabilità, ecc.

L'artrite si deve considerare non già come una malattia discrasica od a fondo generale, ma come un processo a tutta prima locale. Per il carattere locale del processo depongono specialmente: le forme apiretiche dell'artrite, la susseguenza della febbre, e i brividi che accompagnano la nuova diffusione del processo, la proporzionalità tra la febbre e le alterazioni locali, la soluzione progressiva e non repentina di essa, la preferenza con che alcune articolazioni in confronto di altre vengono colpite, e precisamente le articolazioni più esposte agli agenti nocivi; nè le cardiopatie ponno essere interpretate come l'espressione di una malattia generale, ma come il prodotto della stessa causa che agì direttamente sulle articolazioni ammalate (perfrigerazione, ecc.); nè l'acidità delle urine negli artritici può essere citata quale fatto contrario al carattere locale dell'artroreumatismo, giacchè altre malattie di patogenia indiscutibilmente locale come le pneumoniti, le pleuriti, ecc., prevalgono sulle artriti per l'acidità delle urine. Anche l'eventuale eccesso di acido lattico nelle urine degli artritici non proverebbe nulla contro il carattere locale della malattia, stantechè potrebbero avere influenza nella sua produzione, la tensione e lo spasimo in cui per gli acerbi dolori è gettata la muscolatura tutta del corpo. È poi assolutamente insostenibile che alla produzione dell'artrite abbiano parte attiva i parassiti vegetali, e i casi pubblicati per sostenere l'ipotesi che la malattia sia una *schizomicosi* come quello del dottore Fleischauer di Bonn, vogliono essere ben altrimenti interpretati.

La cura dell'artroreumatismo che a tutte sovrasta pei risultati che dà, dopo la cura aspettativa, è quella della compressione delle articolazioni malate eseguita avvolgendo l'articolazione in un doppio strato di ovatta, ed eseguendo al di sopra di questa una fasciatura che si rende fissa con una soluzione acquosa, ma satura di silicato di potassa. A tale applicazione susségue nel 22 % dei casi una cessazione istantanea, ovvero una notevolissima mitigazione dei dolori, e nel più della metà dei casi,

51 %, si nota diminuzione del movimento febbrile. Le osservazioni fatte permettono all'Autore le seguenti conclusioni sull'efficacia di tale metodo da lui proposto fin dal 1868:

Durata della malattia dal suo principiare all'escita del malato dallo spedale:

Senza cura . .	media di giorni	29	ore	1
Con sola compressione	»	31	»	2
Cura mista . .	»	53	»	5
Cure diverse . .	»	51	»	14

Tempo trascorso dall'ingresso all'uscita dalla clinica:

Senza cura . .	media di giorni	17	ore	3
Con sola compressione	»	20	»	23
Cura mista . .	»	41	»	21
Cure diverse . .	»	38	»	6

Le artropatie cessarono:

Colla sola compressione in giorni	.	8	ore	1
Senza cura . . »	.	8	»	9
Con cura mista . . »	.	16	»	16
Con cure diverse . »	.	24	»	7

Le guarigioni incomplete furono:

Colla sola compressione	8.33 %
Col metodo aspettativo	30.77 »
Colla cura mista	33.33 »
Con cure diverse	45.45 »

Nella valutazione dei quali dati statistici vuolsi naturalmente avvertire, che sotto la rubrica *Senza cura* si comprendono quasi tutti i casi più leggeri di artroreumatismo.

Non possiamo diffonderci ulteriormente sui particolari di questo scritto, e per essi rimandiamo il lettore al lavoro originale, tralasciandone anche la critica, la quale richiederebbe da parte nostra una esposizione più dettagliata, nè potrebbe essere contenuta nei limiti ristretti che quivi ci sono imposti.

BOZZOLO.

Difesa della mia memoria intorno alla scoperta della circolazione del sangue contro l'assalto dei signori H. Tollin teologo in Magdeburg, e W. Preyer fisiologo in Jena, e qualche nuovo appunto circa la storia della scoperta medesima per G. Ceradini. Genova, Sordo-muti, 1877 (p. 165, in 8°).

Nella sua memoria pubblicata lo scorso anno (*Appunti storico-critici intorno alla scoperta della circolazione del sangue.* Milano,

Rechiedei, 1876. Pag. 325, in-8°) Ceradini s'era proposto di provare, 1° che Galeno aveva conosciuto la circolazione minore e polmonare; 2° che Colombo ne aveva completato la dottrina sostenendo l'impermeabilità del setto cardiaco; 3° che Cesalpino aveva scoperto la circolazione maggiore od universale, meglio descritta più tardi da Harvey.

I signori Tollin e Preyer in un opuscolo (*Die Entdeckung des Blutkreislauf durch* Michael Servet) edito a Jena nello scorso novembre come VI fascicolo della *Sammlung physiologischer Abhandlungen* impugnano la prima e la seconda di queste proposizioni, ascrivendo tutto il merito della scoperta della circolazione minore all'eresiarca spagnuolo Michele Reves (più noto sotto il nome di Serveto) bruciato vivo a Ginevra per istigazione di Calvino nell'ottobre 1553; ma a torto, come Ceradini lo prova nella sua *Difesa*, dimostrando ad un tempo gli errori di critica e di storia dei suoi avversarii.

Che Galeno avesse conosciuto la circolazione polmonare lo avevano già asserito Harvey, Maurocordato, Douglas, Haller e Senac: ed è cosa che risulta manifestamente da un passo del C. 10 del L. *VI de usu partium*. Non è dunque questione di ricercare se Reves o Colombo l'abbiano scoperta; ma quali di quelli due autori ne abbia prima completato la dottrina, negando la permeabilità del setto cardiaco, sostenendo cioè che non soltanto una parte, come credeva Galeno, ma tutto il sangue espulso dal ventricolo destro si reca al sinistro per la anastomosi dei due vasi del polmone.

Il cremonese Realdo Colombo fu per 15 anni prosettore e quindi successore del Vesalio nella cattedra di anatomia a Padova; e i suoi libri *de re anatomica*, dove trovasi descritta la circolazione minore a setto cardiaco impervio furono stampati a Venezia l'anno 1559. Però il suo discepolo spagnuolo Valverde ne attribuiva a lui la scoperta in un trattato d'anatomia pubblicato a Roma fin dal 1556 e preceduto da una prefazione dalla data del 1554. Siccome nella prefazione Valverde diceva di aver già fatto eseguire le numerose ed eleganti tavole, che dovevano corredare il suo libro, così non può dubitarsi che il libro stesso fosse già pronto per la stampa almeno fin dall'anno 1553 in cui Reves pubblicò a Vienna nel Delfinato la sua *Christianismi restitutio*, che gli costò la vita e che contiene il passo fisiologico relativo al transito polmonare del sangue. La differenza di sei anni fra la data dell'opera di Reves e quella dell'opera di Colombo non permette dunque affatto la conclusione che l'anatomo italiano abbia appreso la circolazione minore dall'eresiarca spagnuolo; il quale del resto ammetteva che una piccola parte del sangue potesse effettivamente attraversare il setto dal destro verso il sinistro ventricolo del cuore (« ..... *licet aliquid resudare possit* »).

Senonchè il teologo di Magdeburg fondatosi sulla circostanza risultata dal processo di Ginevra, che, cioè, Reves aveva comunicato a Calvino il manoscritto della *Christianismi restitutio* sette anni

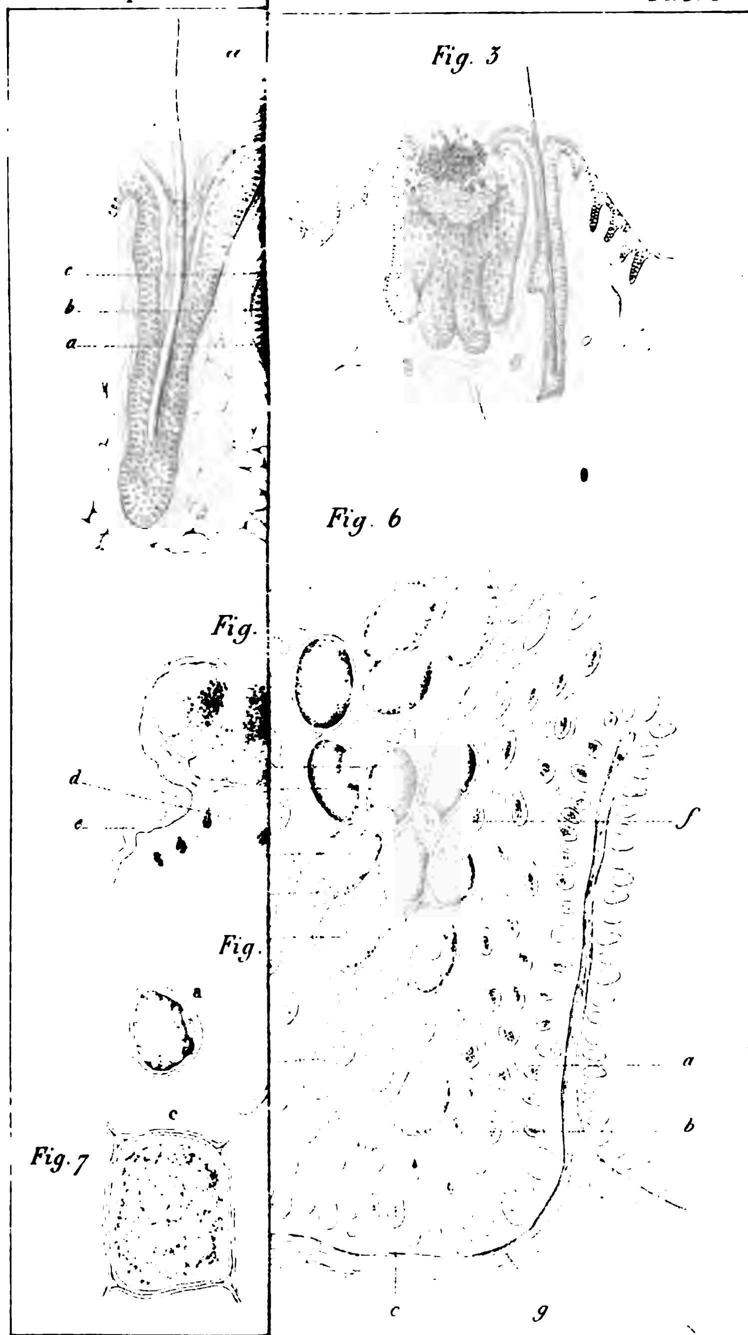
prima di pubblicarlo, sostiene che quest'opera dovesse essere nota in Europa e specialmente in Italia fin dall'anno 1546. Contro quest'ipotesi sta il fatto che il passo fisiologico della *Christianismi restitutio* fu scoperto soltanto alla fine del secolo XVII. Gli esemplari dell'opera di Reves furono bruciati prima a Vienna coll'effigie dell'autore, poi a Ginevra coll'autore medesimo, sicchè dell'edizione del 1553 non residuano in oggi che due esemplari, certamente ignorati nella seconda metà del secolo XVI; prova ne sia che nel 1571 Giovanni Günther d'Andernach, il quale a Parigi era stato maestro di medicina di Reves, lodò Colombo e descrisse la circolazione minore colla parola di lui, senza citare il discepolo; s'egli a quest'epoca, trovandosi stabilito a Strassburg dove Reves aveva lungamente abitato, non ne conosceva la *Christianismi restitutio*, come avrebbe potuto conoscerla Colombo a Roma nel 1553 o sette anni prima nel 1546? Che più? Il titolo di questo libro non si trova fra quelli delle opere inedite nell'*Index librorum prohibitorum* redatto dal Concilio di Trento e pubblicato a Roma sotto Pio IV nel 1564, mentre nello stesso *Index* si legge il nome di Michael Servetus fra quelli degli eresiarchi come autore, cioè, di due opuscoli *De trinitatis erroribus* o *Dialogorum de trinitate*. Questa circostanza prova luminosamente che dei così detti *Padri del Concilio di Trento*, e non soltanto degli italiani, ma anche degli stranieri, niuno aveva avuto notizia della *Christianismi restitutio*. Infatti fino al principio del secolo XVIII l'opera, che aveva costato la vita a Michele Reves, venne confusa coll'opuscolo *De trinitatis erroribus* e citata sotto questo titolo!

Ma quand'anche potesse fondatamente sospettarsi che fin dal 1546, come vogliono Tollin e Preyer, Reves fosse riescito a far penetrare in Italia manoscritto il suo ultimo libro, la tesi che a costui in confronto di Colombo appartenga la scoperta della circolazione polmonare o dell'impermeabilità del setto cardiaco, non sarebbe perciò meno falsa. Infatti Ceradini prova che Vesalio aveva appreso da Colombo e difeso pubblicamente l'impermeabilità del setto a Pisa fin dal 1543; e paragonando fra loro le cose dette da Colombo e da Reves intorno alla circolazione polmonare, dimostra che l'eresiarca spagnuolo s'era proposto soltanto di conciliare la dottrina di Galeno circa il chemismo della respirazione colla nuova dottrina di Colombo del quale egli doveva aver frequentate le lezioni a Padova o a Pisa. Poichè Colombo negava che nell'espirazione venissero evacuate dal polmone le fuligini del sangue, anzi, perfino che per effetto del respiro potessero tali fuligini ingenerarsi nel sangue, e Reves opinava invece che Galeno non si fosse in proposito ingannato.

Quanto alla circolazione maggiore devesi distinguere fra il ritorno del sangue per le vene al cuore e la vera funzione delle valvole in questi vasi, descritte per la prima volta in Italia da Bartolomeo Eustachio a Roma, da Giambattista Canani a Ferrara e da Fabricio d'Aquapendente a Padova. La scoperta del moto centripeto del sangue nelle vene appartiene incontestabilmente a Cesalpino; quella dell'officio fisiologico delle valvole probabilmente a

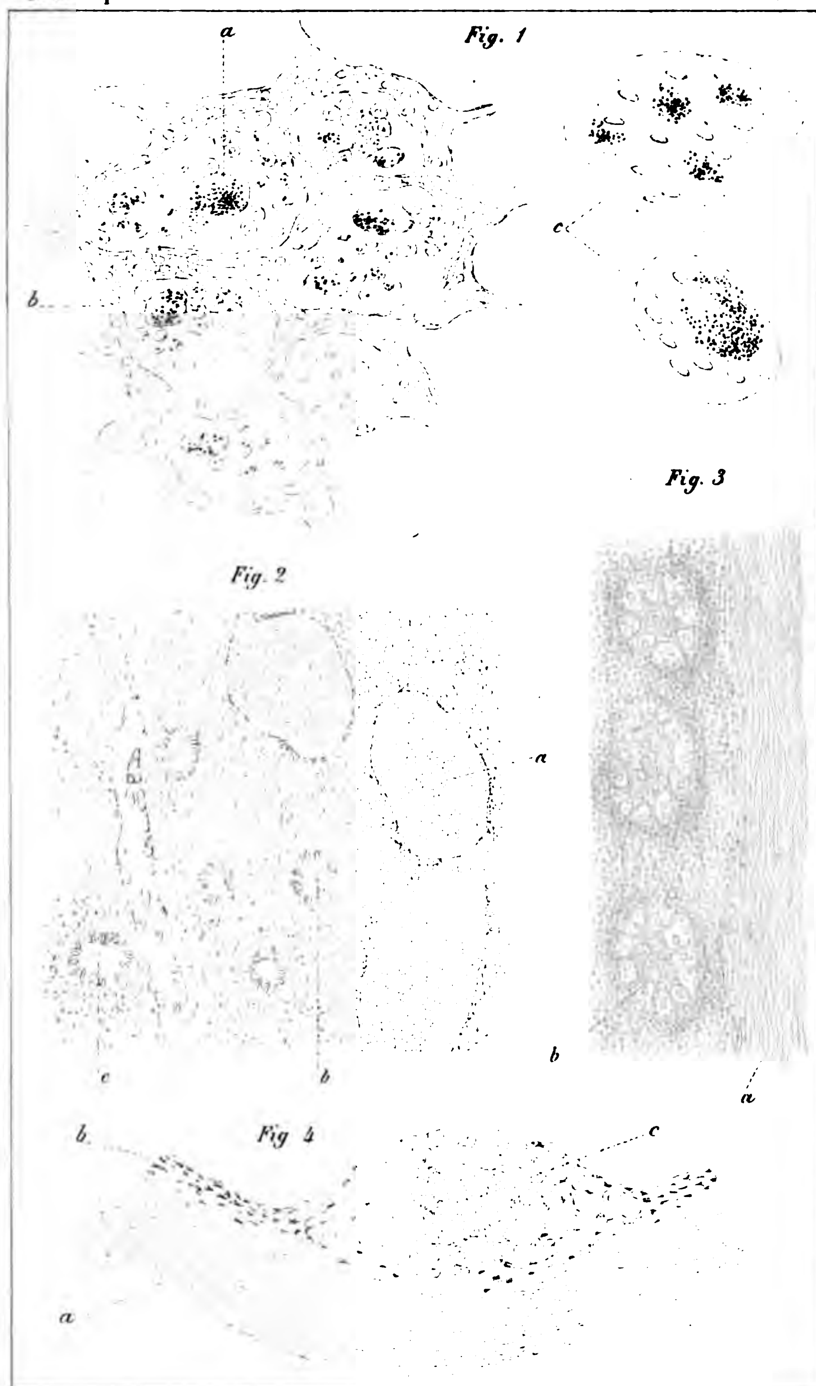
Sarpi. Il merito di Harvey consiste nell'aver meglio definito e maggiormente sviluppato la dottrina di costoro e nell'averla ulteriormente provata con nuovi esperimenti e numerose vivisezioni. Però Harvey si fece grave torto tralasciando di citare le opere di Cesalpino ch'egli non poteva ignorare.

Bz.



G. Bizzozero dis   Torino, Lit. Giordana e Salussolia





Torino, Lit. Giordana e Salussoglia

Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3



COLOMIATTI - LA DIFFUSIONE DEL CANCRO LUNGO I NERVI

Fig. 1

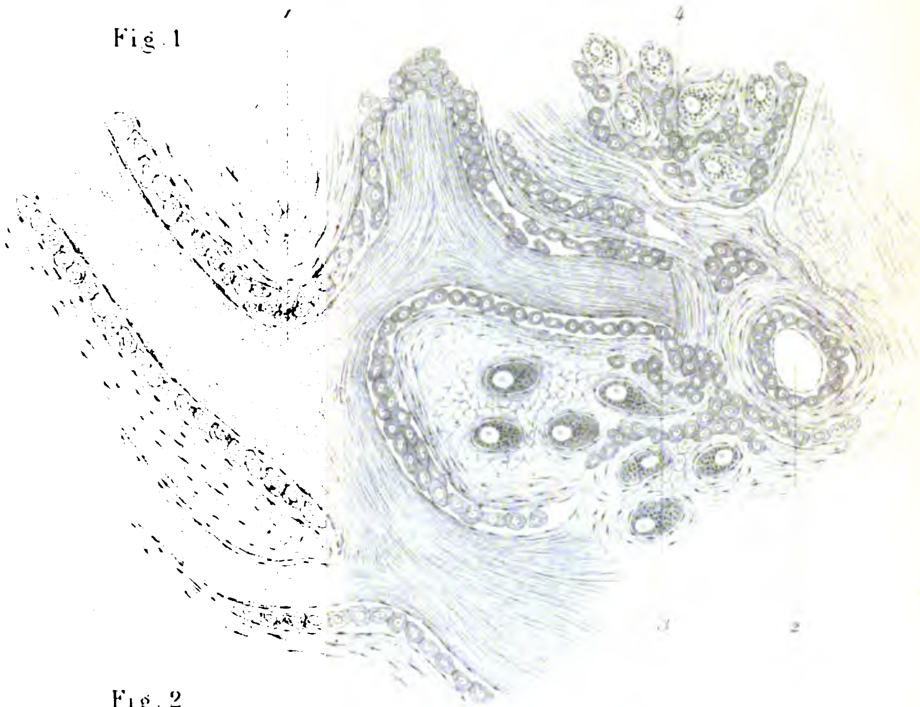
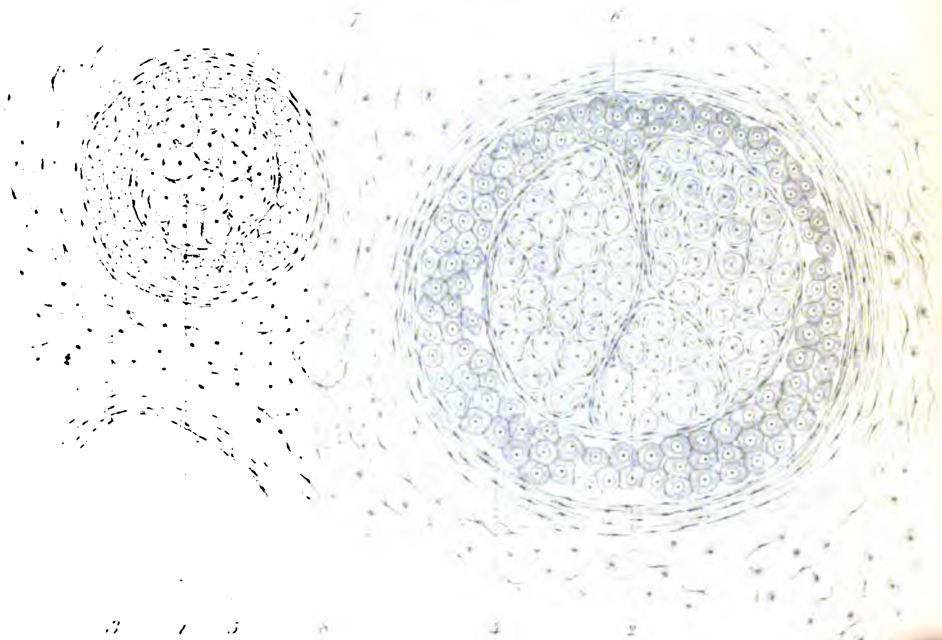
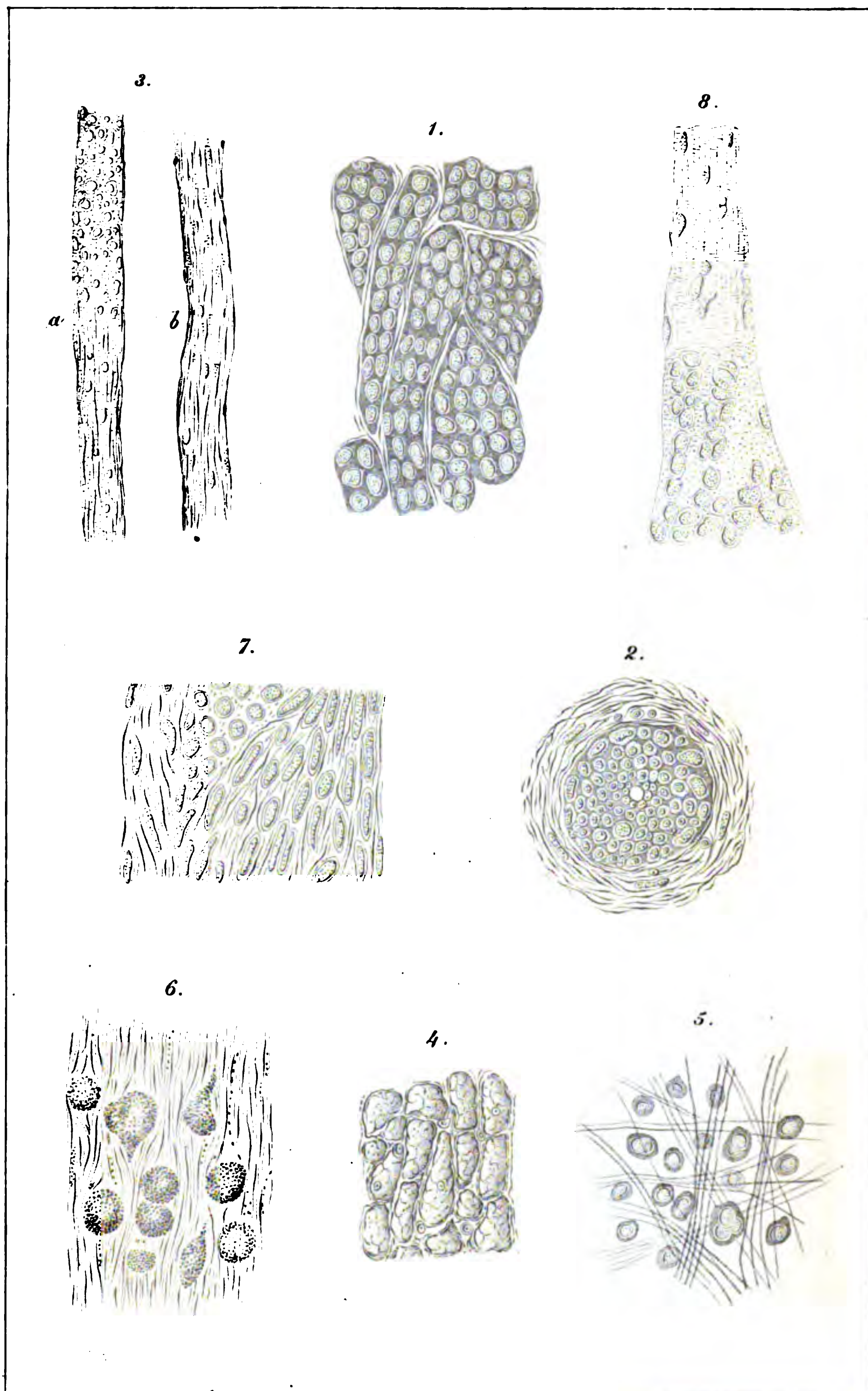


Fig. 2

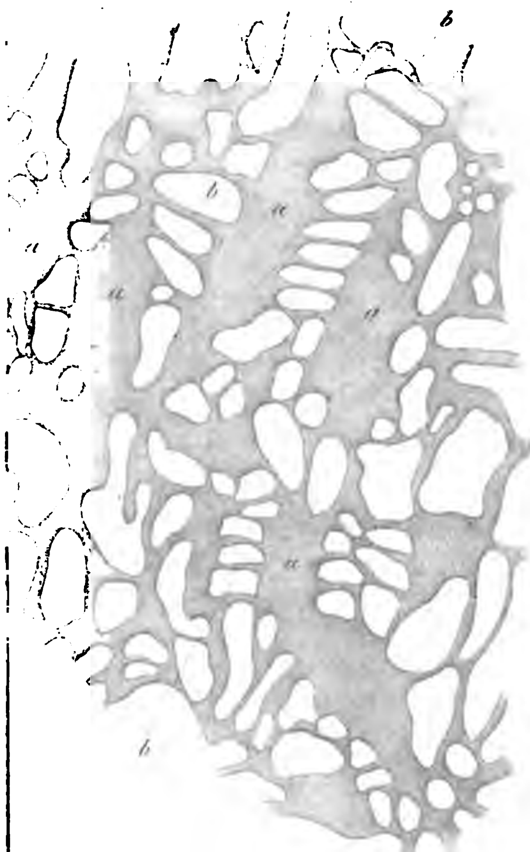


S. Cacciola. FIBRO-MIXO-SARCOMA MUSCOLARE



Lit. all'Industria Corso 30 Roma. U. Colonna





Torino Lit. Doyen... e Salussolia

Fig. 5

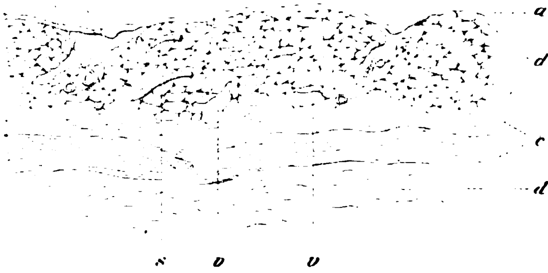
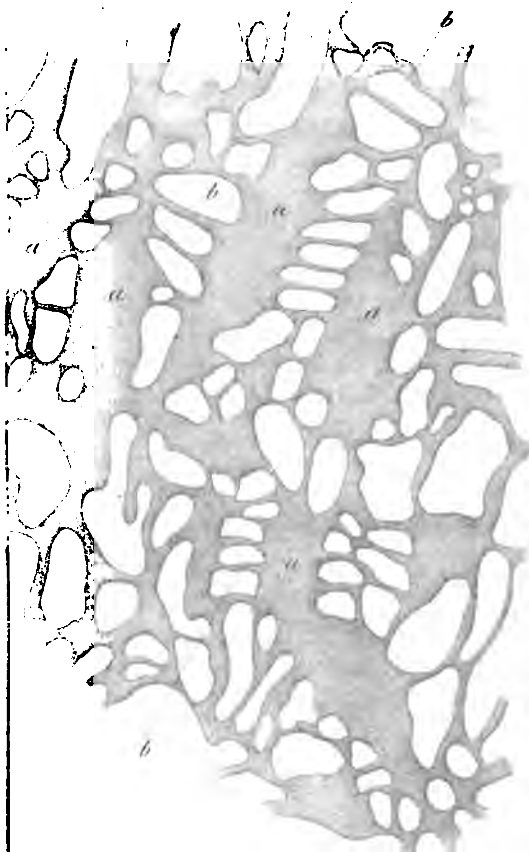


Fig. 6

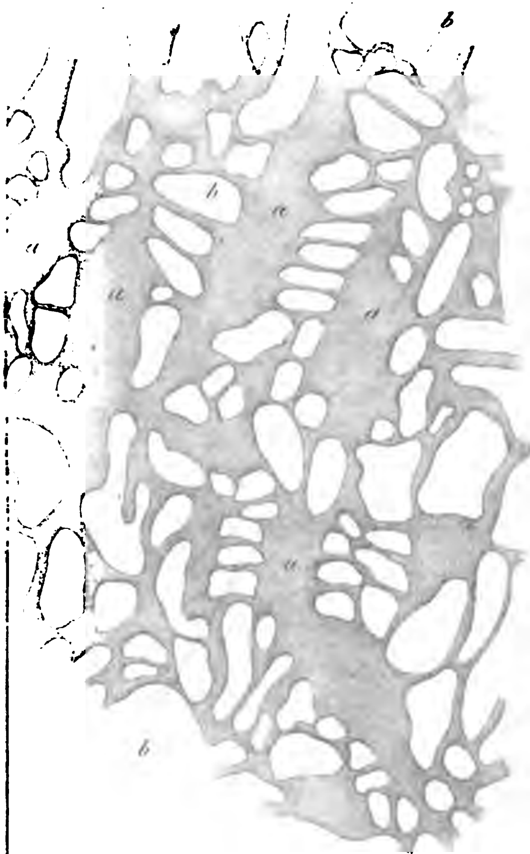


Torino lit. Giordana e Salussolia

Fig. 5



Fig. 6



Torino Lit. Giordana e Salussolia

Fig. 8



Fig. 13



Fig. 12



Fig. 11

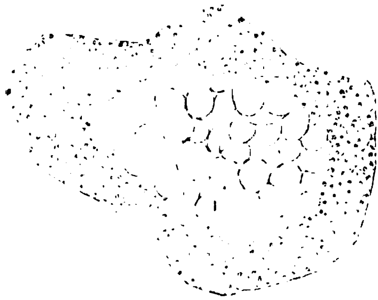


Fig. 9 b

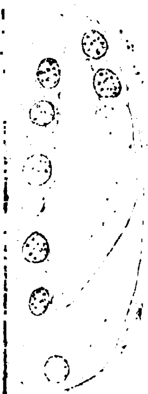
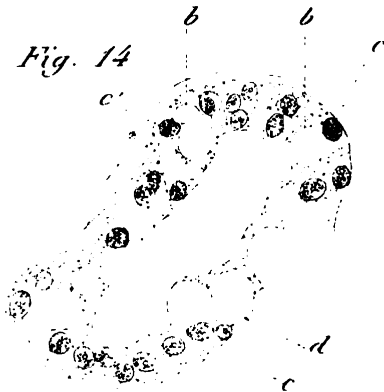


Fig. 14



Torino Lit. Giordana e Salussolia

